Aus dem Institut für Pathologie (Chefarzt: Prof. Dr. K. Wurster)
sowie der Dermatologischen und Allergologischen Abteilung
(Chefarzt: Prof. Dr. H.-J. Bandmann) des Städtischen Krankenhauses
und Akademischen Lehrkrankenhauses München-Schwabing

DAS KAPOSI-SARKOM UNTER DEM ASPEKT SEINER PRIMÄREN MANIFESTATION IN LYMPHKNOTEN

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hofmeister Wolfgang

aus

München

~~1982~~

1904

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534901_0011

Aus dem Institut für Pathologie (Chefarzt: Prof.Dr.K.Wurster)
sowie der Dermatologischen und Allergologischen Abteilung
(Chefarzt: Prof.Dr.H.-J.Bandmann) des Städtischen Kranken-
hauses und Akademischen Lehrkrankenhauses München-Schwabing

DAS KAPOSI-SARKOM UNTER DEM ASPEKT SEINER PRIMÄREN MANIFESTATION IN LYMPHKNOTEN

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hofmeister Wolfgang
aus
München
1982

Mit Genehmigung des Fachbereichs der Universität München

Berichterstatter	:	Prof. Dr. H.-J. Bandmann
Mitberichterstatter	:	Prof. Dr. H. Mehnert
Dekan:	:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündl. Prüfung	:	17. Mai 1984

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A	Das Kaposi-Sarkom	
	1. Einleitung - Historik	1
	2. Geographische Verteilung	3
	3. Altersverteilung	7
	4. Geschlechtsverteilung	10
	5. Kausale Pathogenese	12
	6. Histologie	
	a) Histopathologie	14
	b) Histogenese	17
	7. Formen des Kaposi-Sarkoms	
	a) nach Taylor und Mitarb.	21
	b) nach Templeton	28
	c) nach Moritsch und Mitarb.	31
	d) Zusammenfassung	32
	8. Lebenserwartung	33
	9. Differentialdiagnose	39
	10. Klinischer Verlauf allgemein	40
	11. Manifestationen des Kaposi-Sarkoms	
	a) an der Haut	42
	b) an visceralen Organen allgemein	48
	c) am Intestinaltrakt	51
	d) im Respirationstrakt	56
	e) am Herzen und Perikard	57
	f) am Knochen	58
	12. Veränderungen im Blutbild	59
	13. Knochenmarksveränderungen	66
	14. Radiologische Erscheinungen	67
	15. Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und den Cytomegalieviren	68
	16. Beziehung zwischen dem Kaposi-Sarkom und malignen Zweiterkrankungen	71

Seite

17. Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und vorausgegangener immunsuppressiver Behandlung 76
18. Therapie des Kaposi-Sarkoms
a) Chemotherapie 79
b) Radiotherapie 87

B Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten
1. Einleitung 90
2. Eigenbeobachtungen 91
3. Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten bei Erwachsenen
a) alle in der Literatur beschriebenen Fälle 99
b) allgemein 129
c) Diskussion der 20 Fälle 134
4. Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten bei Kindern
a) allgemein 148
b) alle in der Literatur ausführlich beschriebenen Fälle 149
c) Diskussion dieser Fälle 161
5. Bilder

C Zusammenfassung 164

D Literaturverzeichnis 168

Teil A : Das Kaposi-Sarkom

1. Einleitung - Historik

Im Jahre 1872 beschrieb der Wiener Dermatologe Moritz Kaposi das später nach ihm benannte Krankheitsbild mit häufig symmetrisch auftretenden blauroten, von Hämorrhagien und Blutgefäßen durchdrungenen Gewebsknoten, meist beginnend an den unteren Extremitäten als " Idiopathisches multiples Pigmentsarkom " der Haut (78).
Kaposi lebte von 1837 bis 1902. Seinen Namen Kaposi (ungarisch, sprich Káposchi) übernahm er von seiner Heimatstadt Kaposvar, sein richtiger Name war Moritz Kohn (133).
Moritz Kaposi beschreibt das nach ihm benannte Krankheitsbild folgendermaßen (Originalwiedergabe des Textes) :

Es entwickeln sich in der Haut ohne bekannte, allgemeine oder lokale Veranlassung, schrottkorn-, erbsen- bis haselnussgrosse, braunroth bis blauroth gefärbte Knoten. Ihre Oberfläche ist glatt, ihre Consistenz derb-elastisch, manchmal schwellend, wie ein Blutschwamm. Sie stehen isoliert und ragen dann, wenn grösser geworden, kugelig hervor, oder sie gruppiren sich und bleiben mehr flach. Im letzteren Falle involviren sich die centralen Knoten des Plaque und veranlassen da eine narbige, dunkel pigmentirte Depression. Sie entstehen regelmässig zuerst in der Fussohle und auf dem Fussrücken, bald darauf auch an den Händen, und sind an diesen Theilen auch überhaupt in der grössten Zahl entwickelt und mit diffuser Verdickung der Haut und Entstellung der Hände und Füsse gepaart (78).

Später, im Jahre 1894, veröffentlichte Kaposi weitere Fälle dieser Krankheit und schlug dieses Mal den Namen " Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum " vor, den dieses Krankheitsbild bis heute führt (80). Der geänderte Name ist sehr von Bedeutung, obwohl er anscheinend viele Jahre ignoriert worden ist. Die Erkrankung war hauptsächlich als Hautveränderung bekannt, obwohl Kaposi schon damals feststellte, daß jeder Teil des Körpers vom Sarkom betroffen sein kann. In seinen Arbeiten war das Auftreten des Sarkoms in Larynx, Pylorus, Dünndarm und Leber erwähnt (119).

2. Geographische Verteilung

Bis in die fünfziger Jahre glaubte man, daß diese Krankheit fast ausschließlich bei Italienern und jüdischen Männern aus Mitteleuropa auftritt (33,63,156). Manche Autoren vertraten diese Meinung noch bis in die jüngste Zeit (13,132).
Diese Auffassung war unkorrekt, denn das Sarkom kommt bei allen Rassen, in jedem Alter und bei jedem Geschlecht vor. Trotzdem aber wird die Erkrankung in bestimmten Teilen der Erde und bei bestimmten Rassen im Vergleich zu anderen häufiger angetroffen.
In Europa wird das Kaposi-Sarkom vor allem in ost- und südeuropäischen Ländern wie Polen, UDSSR und Italien beobachtet, in diesen besonders bei den jüdischen Einwohnern.
In Afrika, wo diese Krankheit viel häufiger als anderswo auftritt, scheint sie bei der einheimischen Bevölkerung wesentlich häufiger vorzukommen als bei Einwanderern, auch wenn deren Familien mehr als 3 Jahrhunderte in Afrika lebten (113,126). Dies läßt für die Entstehung des Sarkoms auf eine Beteiligung genetischer Faktoren schließen. Früher wurde angenommen, daß das Kaposi-Sarkom bei der schwarzen Bevölkerung in Amerika selten auftritt (33,20,156), zahlreiche Artikel über spätere Untersuchungen haben dies nicht bestätigen können (13,113,119).
So wird zum Beispiel in der aus dem Jahre 1959 stammenden Arbeit von Cox und Helwig über 50 Patienten berichtet, die vom Kaposi-Sarkom befallen waren. 11 der Erkrankten waren Neger und 8 Italiener, aber keiner Jude. Dies zeigt, daß bezüglich der Abstammung und des klinischen Erscheinungsbildes nicht eindeutig die Diagnose: Kaposi-Sarkom gestellt werden kann (119).
Oettle hat 1963 die geographischen und rassischen Unterschiede in der Häufigkeit der Erkrankung für das Kaposi-Sarkom aufgezeigt. Nachfolgende Puplikationen haben seine Ergebnisse weitgehend bestätigt.

Diese Krankheit tritt bis zu 200 mal häufiger in Teilen von Afrika auf, die näher am Äquator gelegen sind als andere (29). In den meisten Teilen von Westeuropa und in den Vereinigten Staaten kommt das Sarkom selten vor (12,113). Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit des Kaposi-Sarkoms im Verhältnis zu allen malignen Erkrankungen in bestimmten Ländern.

Tabelle 1 Häufigkeit des Kaposi-Sarkoms im Verhältnis zu malignen Erkrankungen in bestimmten Ländern

Land	Prozentualer Anteil des Kaposi-Sarkoms bezogen auf alle malignen Erkrankungen
Nigeria	2,4 %
Uganda	3,4 %
Südafrika	2,8 %
Kenia	2,4 %
Tansania	4,0 %
Kongo	9,1 %
Vereinigte Staaten	0,1 %

Die Daten dieser Tabelle beziehen sich auf Untersuchungen mehrerer Autoren (38,39,72,93,129,159).

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, tritt das Kaposi-Sarkom mit 9-10 % aller malignen Erkrankungen am häufigsten im Kongo auf (49,113,159). Nach Untersuchungen von Cook aus dem Jahre 1966 beträgt der Anteil des Kaposi-Sarkoms an allen malignen Erkrankungen im Kongo sogar 12 %. Ebenso ist zu erkennen, daß das Kaposi-Sarkom umso häufiger vorkommt, je näher das untersuchte Gebiet am Äquatorialgürtel liegt. Dies stimmt auch mit den Ergebnissen von Obrist und Mitarbeiter (1978) und Strunk und Mitarbeiter (1980) überein.

In diesen afrikanischen Gebieten stellt das Kaposi-Sarkom die häufigste bösartige Erkrankung an den Extremitäten dar, etwa gleichhäufig wie das Plattenepithelkarzinom oder das maligne Melanom der Haut (55,64).

Im Gegensatz dazu ist das Kaposi-Sarkom in Westeuropa eine sehr seltene Neoplasie. Seine statistische Häufigkeit wird mit 0,02 bis 0,1 % aller Malignome angegeben (28,91,111,152). Brownstein und seine Mitarbeiter kamen in ihrer Studie aus dem Jahre 1973 allerdings zur Überzeugung, daß das Kaposi-Sarkom weit häufiger vorkommt als statistisch angegeben, da viele Patienten ambulant bei Dermatologen behandelt und diese Anzahl von Erkrankten in den wissenschaftlichen Studien meist nicht berücksichtigt würden.

Bis heute konnte nach den bisherigen Untersuchungen weder ausgeschlossen noch gesichert werden, ob genetische oder rassische Faktoren bei der Entwicklung des Sarkoms eine wesentliche Bedeutung haben (55,112). Aus nachfolgender Tabelle 2 geht hervor, daß erkrankte Juden meist aus Polen und aus der UDSSR stammen, und daß bei europäischen Patienten, die am Kaposi-Sarkom erkrankt sind, eine große Anzahl aus Italien und aus Osteuropa stammen.

Tabelle 2 Geographische Verteilung des Kaposi-Sarkoms

Autor	Fälle	Rasse	Geburtsland	Anzahl	%
Feuermann 1973	38	Juden	Polen	11	29
			UDSSR	8	21
			Rumänien	4	10,5
			Marokko	2	5,5
			Yemen	2	5,5
			Yugoslawien	1	2,6
			Bulgarien	1	2,6
			Ungarn	1	2,6
			Tunesien	1	2,6
			Ägypten	1	2,6
			Algerien	1	2,6
			Irak	1	2,6
			Israel	1	2,6
			unbekannt	3	7,7
Dörffel 1932	356	Europäer	Italien	111	31,2
			UDSSR	50	14,0
			Polen	20	5,6
		Juden	unbekannt	45	12,6
			verschiedene Nationen	130	36,6

3. Altersverteilung

Wie aus Tabelle 3 zu ersehen ist, kann man das Kaposi-Sarkom bei Patienten, vor allem aus Europa und Amerika, die jünger als 40 Jahre sind, nur selten beobachten. Am häufigsten tritt das Sarkom bei Patienten zwischen 50 und 70 Jahren auf (18,49,119, 129).

Tabelle 3 Altersverteilung des Kaposi-Sarkoms bei Patienten aus Amerika, Europa und Mittelmeerländer

Autor	Reynold (1965) 70 Fälle aus Amerika		Feuermann (1973) 38 Fälle aus Europa und Mittelmeerländer	
Alter	Fälle	%	Fälle	%
0-9	0	0	0	0
10-19	3	4,2	1	2,6
20-29	3	4,2	1	2,6
30-39	3	4,2	1	2,6
40-49	12	17,4	4	10,5
50-59	19	27,2	9	23,7
60-69	18	25,7	15	39,4
70-79	11	15,7	6	16,0
80-89	1	1,4	1	2,6

Im tropischen Afrika liegt das Durchschnittsalter der Erkrankten zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr (Tab. 4), was wahrscheinlich auf Grund der niedrigeren Lebenserwartung zu erklären ist (49,113,126,129,157).

Tabelle 4 Altersverteilung des Kaposi-Sarkoms bei Patienten aus dem tropischen Afrika

Autor	Slavin (1963) 97 Fälle aus Tansania		Thijs (1957) 135 Fälle aus Belgisch-Kongo	
Alter	Fälle	%	Fälle	%
0-9	7	7,3	5	3,7
10-19	4	4,1	7	5,2
20-29	11	11,3	21	15,5
30-39	25	25,8	56	41,5
40-49	17	17,5	31	23,0
50-59	17	17,5	8	5,9
60-69	12	12,4	7	5,2
70-79	4	4,1	0	0

Während also das Kaposi-Sarkom bei Patienten aus Amerika, Europa und Mittelmeerländern über 50 % im Alter von 50 bis 70 Jahren auftritt, so werden im tropischen Afrika die Patienten im Alter zwischen 30 und 50 Jahren am häufigsten vom Kaposi-Sarkom befallen.

Bei Kindern ist das Auftreten der Erkrankung sehr selten. Dutz und Stout haben 1960 in ihrer Studie alle Fälle mit Kaposi-Sarkom zusammengestellt, die bis zu diesem Zeitpunkt in der Literatur zu finden waren. Von 1256 Fällen waren nur 40 (3,2 %) der Erkrankten jünger als 6 Jahre. 18 (45 %) dieser Kinder waren Einwohner Afrikas. Ein relativ häufigeres Auftreten dieser Krankheit bei Kindern wird aus Uganda berichtet; 4 % der Patienten mit Kaposi-Sarkom sind dort angeblich jünger als 11 Jahre (29).
Im Kongo sind 3,5 % der Fälle jünger als 16 Jahre (49).
In der Studie von Slavin (1969) werden sogar über 7 % der Erkrankten aus Tansania mit einem Alter unter 10 Jahren angegeben.

4. Geschlechtsverteilung

Mit wenigen Ausnahmen kommt das Kaposi-Sarkom viel häufiger bei Männern vor als bei Frauen. Nur bezüglich der weißen Bevölkerung von Süd-Afrika und der weißen Bevölkerung von Algerien wird die Häufigkeit der Erkrankung im Vergleich zu anderen Ländern bis zu 30 % höher angegeben (107,113,130). In der übrigen Bevölkerung, sei es bei den Bantu-Negern, sei es bei Europäern, sind es in 75 bis 95 % aller Fälle Männer, die vom Kaposi-Sarkom befallen werden (113,150).
Montgomery kam in seiner Studie aus dem Jahre 1967 auf Grund des wesentlich häufigeren Befalls des männlichen Geschlechts zu der Überzeugung, daß bei der Entwicklung des Kaposi-Sarkoms ein endokriner Faktor eine Rolle spielen könnte.
Die Geschlechtsverteilung in Bezug auf das Sarkom in verschiedenen Ländern zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5 Geschlechtsverteilung in Bezug auf das Kaposi-Sarkom

Autor	Land der Untersuchung	Gesamt-fälle	männ. %	weib. %
Templeton (1972)	Uganda	624	94,5	5,5
Choisser (1939)	Literaturfälle*	434	94,1	5,9
Dörffel (1932)	Literaturfälle*	346	93,9	6,1
Thijs (1957)	Kongo	230	89,0	11,0
Lothe (1960)	Uganda	211	97,1	2,9
Bluefarb (1957)	Literaturfälle*	144	87,5	12,5
Slavin und Mitarb. (1970)	Tansania	117	92,5	7,5
Reynold (1965)	USA	70	91,5	8,5
Byrne (1962)	USA	63	84,0	16,0
O'Brien (1966)	USA	63	82,0	18,0
Klepp (1978)	Norwegen	53	70,0	30,0

* Literaturfälle = Sammlung von Fallbeobachtungen aus verschiedenen Ländern

Aus Tabelle 5 läßt sich ablesen, daß der Anteil weiblicher Patienten mit Kaposi-Sarkom umso geringer wird, je größer die Fallzahl der jeweiligen Studie ist. Daraus läßt sich nach den bisher vorliegenden Angaben schließen, daß in nur ca. 5 % aller Fälle weibliche Patienten betroffen sind. Dies ergibt ein Verhältnis von männlichen : weiblichen Erkrankten wie 20 : 1.
In mehreren Studien wird darauf hingewiesen, daß bei Kindern das weibliche Geschlecht relativ häufiger vom Kaposi-Sarkom befallen wird als bei den Erwachsenen (36,113,129). Besonders mit der Studie von Dutz und Stout aus dem Jahre 1960 läßt sich letzteres bestätigen: Von insgesamt 1256 Fällen mit Kaposi-Sarkom waren 40 Kinder, 10 davon waren Mädchen. Dies entspricht immerhin einem Geschlechtsverhältnis von 4 : 1 im Vergleich von 20 : 1 bei Erwachsenen (Tab. 6).

Tabelle 6 Verhältnis männlichen zu weiblichen Geschlecht bei Erwachsenen und Kindern mit Kaposi-Sarkom

	männlich : weiblich
Erwachsene	ca. 20 : 1
Kinder	ca. 4 : 1

5. Kausale Pathogenese

Die kausale Pathogenese konnte bis heute nicht geklärt werden. In welchem Ausmaße Umwelteinflüsse und genetische Faktoren gemeinsam oder allein bei der Entstehung des Kaposi-Sarkoms eine Rolle spielen, ist nicht bekannt (55). Seien es ultraviolette oder radioaktive Strahlen, seien es traumatische Verletzungen oder genetische Faktoren (133), all diese Einflüsse können nur einige Teilaspekte der Erkrankung erklären (55).
Das gleichzeitige Auftreten von Lymphomen und anderen malignen Erkrankungen, vor allem bei Patienten unter Immunsuppressiva (46), läßt an immunologische Faktoren bei der Entstehung des Kaposi-Sarkoms denken (169).
Eine eventuelle pathogenetische Rolle des Paraproteins und der Agammaglobulinämie wird erörtert. Man konnte IgG-Paraprotein, einen IgG-Mangel und einen sehr niedrigen Gamma-Globulinwert (0,39 g%) feststellen (75). Die Theorie von Oettle (1962), daß nämlich eine Infektion die Ursache der Erkrankung sein könnte, war bis vor einigen Jahren weitgehend verlassen, weil damals keine Erreger gefunden und auch die Erkrankung nicht übertragen werden konnte (55). Heute wird aber doch eine virale Ursache in Betracht gezogen, nachdem Herpesviren in Zellkulturen von Patienten mit Kaposi-Sarkom nachgewiesen werden konnten (51). Bei anderen Patienten wurden hohe Antikörpertiter gegen Zytomegalieviren gefunden (52).
Diese Theorie unterstützen auch die kürzlich erschienenen Publikationen von Gottlieb und Mitarbeiter und von Thomsen und Mitarbeiter, beide aus dem Jahre 1981.
In der Studie von Gottlieb und Mitarbeiter wurde das Kaposi-Sarkom bei 9 jungen homosexuellen Männern aus New York beobachtet. Bei Homosexuellen ist eine große Anfälligkeit gegenüber vielen infektiösen Erkrankungen bekannt, so beispielsweise für virale Geschlechtserkrankungen oder virale Hepatitis (31,45). Gerade bei diesen jungen Männern verlief die Erkrankung sehr fulminant. Leider sind bis zum heutigen Zeitpunkt detaillierte Angaben über diese Patienten nicht veröffentlicht worden. Bis September 1981 stieg die Anzahl der vom Kaposi-Sarkom befallenen Homosexuellen,

die von Gottlieb und Mitarbeiter beobachtet wurden, auf 23. Thomsen und Mitarbeiter haben wenige Monate später bei 2 Homosexuellen aus Dänemark das Kaposi-Sarkom beobachten können. Der eine, ein Mann von 50 Jahren, erkrankte nur mit Lymphknotenbefall, während der zweite, ein 27 Jahre alter Mann, multiple Hautläsionen mit Befall der Mundschleimhaut aufwies. Interessant war, daß der 50-jährige Patient sich im Sommer 1980 in New York aufgehalten hatte und während dieses Aufenthaltes eine homosexuelle Beziehung eingegangen war. Im Winter 1980 vergrößerten sich die Lymphknoten und durch Biopsien wurde im Februar und im Mai die Diagnose gestellt. Wahrscheinlich hat zwischen beiden Männern aus Dänemark kein sexueller Kontakt bestanden (160).
Die letzteren beiden Fälle und die 23 Fälle, die Gottlieb und Mitarbeiter (1981) beobachteten, deuten sehr stark darauf hin, daß eine Infektion bei der Pathogenese des Kaposi-Sarkoms eine wichtige Rolle spielt (51,53,59,160). Bei allen jungen Homosexuellen, die vom Kaposi-Sarkom befallen wurden, verlief die Erkrankung rasch progredient.

6. Histologie

a) Histopathologie

Weitgehende Übereinstimmung besteht über die histopathologischen Kennzeichen des Kaposi-Sarkoms. Die Variationsbreite ist gering, wobei sie sowohl vom Alter und Grad der Entwicklung des Sarkoms abhängt, wie auch von der An- und Abwesenheit von Ulzerationen der Haut oder extrakutaner Stellen.
An der Haut finden sich die ersten, meist knotigen Veränderungen, im mittleren Corium und zu einem geringeren Ausmaß auch im tieferen Corium (55,93). Als frühe Veränderungen beim Kaposi-Sarkom gelten Hämosiderinablagerungen (47), Blutungen in die Cutis (104), atypische Endothelproliferationen (124) und Dilatation kleiner Gefäße (124).
Das Frühstadium der Erkrankung zeigt oft ein entzündlich-granulomatöses Bild (55). Niemals läßt sich Melanin nachweisen (47).
In späteren Stadien werden infolge der diffusen Ausbreitung der Veränderungen regelrechte Plaques gebildet. Die Lymphgefäße, die meist erweitert sind, haben in ihrer Umgebung oft plasmazelluläre und lymphohistiozytäre Infiltrate (3,104). Nur kurze Zeit später kann man in der Cutis eine dichte Infiltration von lymphocytoiden Zellen (95), Monozyten (88,104), Histiozyten (88,104) und Lymphozyten (88,47) erkennen. Werden nur die Knötchen größer, so wölben sie die Epidermis vor (55), wobei sich zwangsläufig Papillarkörper und Epidermis abflachen (3,47). In den meisten Fällen sind in der Umgebung der Knötchen Lymphangiektasien nachzuweisen (105).
Die spindelförmigen Zellen, die sehr stark proliferieren (88), sind nach Meinung Symmers (1941) junge Fibroblasten, die sich später in Fibrozyten umwandeln.

Es bilden sich nun spaltförmige Hohlräume, die Gefäßspalten entsprechen (55,60). Die spindelförmigen Zellen, welche dicht aneinanderliegen und durch eine Basalmembran vom angrenzenden Gewebe getrennt sind, wirken wegen ihren großen Kernen ausgesprochen neoplastisch (14). Offensichtlich werden auch unvollständige Kapillaren gebildet (124), die zum angrenzenden Gewebe hin Lücken besitzen und dadurch das Austreten von Erythrozyten erleichtern (104). Braun-Falco und Mitarbeiter sprechen in ihrer Studie aus dem Jahre 1976 von einem diapedetischen Austreten von Erythrozyten.
Im weiteren Stadium werden die Infiltrate größer, wobei Montgomery (1967) in seiner Studie feststellt, daß die zentrifugale Ausbreitung entlang den oberflächlichen Lymph- und Blutgefäßen erfolgt. Fibrozyten, Mastzellen und kollagenes Bindegewebe (47) sowie eine variierende Anzahl von eosinophilen Leukozyten (104) sind während der Gefäßproliferation vermehrt festzustellen. Das Stroma, das die Gefäße umgibt, ist oft ödematös (88). Die Peripherie der Knötchen ist viel gefäßreicher als das Zentrum (3), weshalb Nekrosen eher zentral auftreten. Diese Gefäßverteilung wies Dorfmann (1963) mit der alkalischen Phosphatase-Reaktion nach.
Im weiter fortgeschrittenen Stadium formieren sich dünnwandige Gefäße und Blutkavernen, die teilweise von Endothelzellen ausgekleidet werden (55,93). Die spindelförmigen Zellen sind später in Bündel und Strängen miteinander verflochten, dazwischen sind kleine Blutgefäße und extravasale Erythrozyten zu erkennen (14,55). Nachdem diese verschiedenen Phasen der Entwicklung des Sarkoms auch nebeneinander auftreten können, finden sich spindelzellige Anteile und Begleitentzündung in allen Fällen (47,88) sowie auch granulomatöse Veränderungen in den meisten Fällen (55,93).
Während die Frühstadien der Erkrankung oft eher ein entzündlich granulomatöses Bild zeigen, tritt bei älteren Herden mit starker Proliferationstendenz der sarkomartige Charakter meist besser hervor (55).

Die wichtigsten histologischen Elemente des Kaposi-Sarkoms sowohl in Herden der Haut wie auch der inneren Organe sind Spindelzellen (14,47), Fibrose (124), Nekrosen (14) und Gefäßstrukturen (92). Meist sind auch Hämorrhagien zu beobachten (47).
Das wichtigste Element des Tumors ist und bleibt aber die Spindelzelle (47,55).

b) Histogenese

Spindelförmige Zellen sind ein charakteristisches Element des Kaposi-Sarkoms in all seinen Krankheitsstadien, jedoch ist die Herkunft dieser Zellen und somit die wirkliche Histogenese nicht sicher abgeklärt (14,55,123,145,169). In nachfolgender Tabelle 7 sind die von einigen Autoren benannten Stammzellen des Kaposi-Sarkoms aufgeführt.

Tabelle 7 Interpretation der Stammzellen des Kaposi-Sarkoms

Autor	Jahr	Deutung der Stammzelle
Schwimmer	1899	lymphatisches Endothel
Bernhard	1899	Pericyten
Philippson	1902	lymphatisches Endothel
Halle	1904	Pericyten
Pick	1910	Plasmazelle
Sternberg	1912	glatte Muskelzelle
Gilchrist	1916	Blutgefäßendothelzelle
Hudelo und Mitarb.	1928	neuromyoarterialer Apparat
Dörffel	1932	Blutgefäßendothelzelle
Dörffel	1932	reticulo-endotheliales System
Hamdi und Resat	1932	Pericyten
Fraser	1933	Blutgefäßendothelzelle
MacKee und Cipollaro	1936	neuromyoarterialer Apparat
Choisser und Ramsey	1939	retikulo-endotheliales System

Fortsetzung von Tabelle 7

Autor	Jahr	Deutung der Stammzelle
Symmers	1941	Fibroblasten
Sachs und Mitarb.	1947	Blutgefäßendothelzelle
Osborne und Mitarb.	1947	primitive mesenchymale Zelle
Epstein	1957	retikulo-endotheliales System
Tedeschi	1958	Pericyten
Landells	1958	Blutgefäßendothelzelle
Tedeschi	1958	lymphatisches Endothel
Tedeschi	1958	reticulo-endotheliales System
Uys und Bennet	1959	reticulo-endotheliales System
Pepler und Theron	1962	Schwannsche Zelle
Niemo und Mustakallio	1963	Pericyten
Toulet	1963	Endothelzellen
Hashimoto und Lever	1964	phagocytierende Fibroblasten Endothelzellen
Mottaz und Zelickson	1966	Endothelzellen, Fibroblasten
Calas und Mitarb.	1967	reticulo-histiocytäre Zellen
Levan und Korn	1972	Schwannsche Zelle
Braun-Falco und Mitarb.	1976	endothelartige Zellen
Harrison und Mitarb.	1977	mesenchymale Zellen
Sterry und Mitarb.	1979	venöse Endothelzellen

Braun-Falco und Mitarbeiter kamen in ihrer histochemischen und elektromikroskopischen Studie im Jahre 1976 zur Auffassung, daß es sich bei dem Kaposi-Sarkom um eine Proliferation von Zellen handelt, die zur Ausbildung capillarartiger Strukturen mit und ohne Lumen befähigt sind.

Die meisten Autoren charakterisieren die Spindelzellen als Zellen mit einer mäßigen Aktivität von saurer Phosphatase (8,70,121) und mit einer unspezifischen Esterase (8,34,121). Von drei Fällen, in denen die Spindelzellen keine Aktivität dieser Enzyme aufwiesen, berichten Braun-Falco und Mitarbeiter in ihrer aus dem Jahre 1976 stammenden Studie. Einmütig aber glaubt man, daß die alkalische Phosphatase in den Spindelzellen nicht nachweisbar ist. Einige Enzyme, wie die ATPase (8), die beta-Glucuronidase (70) und die Leucinaminopeptidase (14) konnten nicht immer festgestellt werden.
Die jüngste histochemische und ultrastrukturelle Untersuchung des Kaposi-Sarkoms haben Sterry und Mitarbeiter im Jahre 1979 gemacht. Sie fanden dabei heraus, daß die Enzymstruktur von Spindelzellen identisch ist der von venösen Endothelzellen, so daß sie zu der Auffassung kamen, das Kaposi-Sarkom könne von venösen Kapillaren abstammen. Histochemische Untersuchungen von arteriellen und venösen Kapillarschenkeln unterstützen diese These. Die alkalische Phosphatase, die, wie schon erwähnt, nicht in den Spindelzellen zu finden ist, kommt nur in den Endothelzellen von arteriellen Kapillarschenkeln vor (139). Im Gegensatz dazu findet man im Endothel von venösen Kapillarschenkeln eine mäßige Aktivität von alpha-Naphthyl-Acetat-Esterase, von saurer Phosphatase und von beta-Glucuronidase (148). Sterry und Mitarbeiter fanden in ihrer histochemischen Untersuchung von Hautknoten folgende Enzyme :
Alpha-Naphthyl-Acetat-Esterase, saure Phosphatase, beta-Glucuronidase und ATPase (Tab. 8).
Auf Grund dieser Enzymstruktur kamen sie zur Überzeugung, daß das Kaposi-Sarkom von venösen Kapillarschenkeln abstammen könnte. Im Falle von transformierten malignen Zellen könne jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß entweder neue Enzyme gefunden werden können, oder daß charakteristische Enzyme fehlen (149)

Auch die ultrastrukturelle Untersuchung des Kaposi-Sarkoms zeigte eine ähnliche Struktur wie die der venösen Kapillarschenkel (149).
Sowohl die histochemischen als auch die ultrastrukturellen Ergebnisse der Studie von Sterry und Mitarbeiter deuten darauf hin, daß nur venöse Blutgefäße in der vasculären Neoformation des Kaposi-Sarkoms zu finden sind (149). Aus diesem Grunde nannten Sterry und Mitarbeiter das Kaposi-Sarkom auch :
" Venöses kapilläres Hämangioblastom ".

Tabelle 8 Enzyme im Kaposi-Sarkom im Vergleich zu Enzymen in venös. und arter. Kapillarschenkeln (nach Sterry und Mitarb., 1979)

Enzyme im Kaposi-Sarkom	Enzyme in arter. Kapillarschenkeln	Enzyme in venös-Kapillarschenkeln
alpha-Naphthyl-Acetat-Esterase	-	+
beta-Glucuronidase	-	+
saure Phosphatase	-	+
ATPase	+/-	+

7. Formen des Kaposi-Sarkoms

a) nach Taylor und Mitarbeiter (1971)

Taylor und Mitarbeiter haben in Ihrer Studie aus dem Jahre 1971, in der die Beobachtungen von 37 an Kaposi-Sarkom erkrankten Afrikanern mitgeteilt wurden, auf Grund des klinischen Erscheinungsbildes diese Erkrankung in 4 Formen eingeteilt und eine noduläre, eine floride, eine infiltrative und eine lymphadenopathische Form voneinander abgegrenzt.

a1) noduläre Form

Das typische Erscheinungsbild der nodulären Form sind die oberflächlichen Hautknoten mit einem Durchmesser von gewöhnlich weniger als 2 cm. Sie sind meist rund, rötlich bis purpurrot und besitzen eine intakte Oberfläche. Wenn die Läsionen an den Füßen auftreten, sind sie oft hyperkeratotisch. Im allgemeinen liegen die Knoten bei dieser Form in der Haut und nur selten im darunter gelegenen Gewebe. Cook (1962) und Reynold (1965) bezeichnen sie auch als "Plaques". Sie entsprechen verhärteten, überpigmentierten und im Durchmesser zwischen 1 bis 3 cm großen Hautarealen, die über dem darunter gelegenen Gewebe verschieblich sind. Maculae, wie sie von Pack und McCarthy im Jahre 1950 beschrieben worden sind, finden sich nur selten, teilweise handelt es sich hierbei um Knoten, die wieder kleiner geworden sind. Taylor und Mitarbeiter berichten von Patienten mit der nodulären Erkrankungsform des Kaposi-Sarkoms, die vor dem Auftreten sichtbarer Veränderungen bereits Schmerzen, Brennen und Jucken an den entsprechenden Hautstellen verspürten. Die Mehrzahl der Patienten mit dieser Form hatten seit Jahren bereits unscheinbare Knötchen und Ödeme an den befallenen Stellen.

Meist treten die Tumorknoten in der Haut auf. Nur selten sind auch die inneren Organe wie Knochen, Lymphknoten, Darm und Magen vom Sarkom befallen.
Histologisch findet man in der Regel ein gemischtzelliges Bild vor :
In etwa dem gleichen Verhältnis sind im Bild Spindelzellen, Gefäßspalten und ausdifferenzierte Gefäße zu finden (155) (Tab. 9).

a2) floride Form

Diese Bezeichnung für eine bestimmte Form des Kaposi-Sarkoms gebrauchte als erster Kyalwazi im Jahre 1969. Sie ist identisch mit den "wachsenden Läsionen" von Rothmann (1962) und den "wuchernden Massen" von Cook (1963).
Die floride Form des Sarkoms ist durch rasch exophytisch wachsende und gewöhnlich exulzerierende fleischfarbene Knoten charakterisiert (155,55), deren überhäutete Umgebung kragenförmig aufgeworfen ist. Liegt keine Sekundärinfiltration der Tumorknoten vor, so wird ein wässriges Sekret abgesondert, während infizierte Knoten von gelblichem oder grünlichem Eiter bedeckt sind. Die Läsionen sind mit den tiefer gelegenen Schichten der Haut verwachsen und nicht verschieblich (155).
Die ersten Symptome waren bei diesen Patienten kleine unscheinbare, manchmal schmerzhafte Knötchen, Jucken, Brennen und Ödeme an den entsprechenden Hautstellen. Der Zeitraum vom ersten Auftreten der Symptome bis zum wirklichen Ausbruch des Sarkoms betrug im Durchschnitt nur eineinhalb Jahre (noduläre Form : mehrere Jahre), jedoch traten die Beschwerden im Gegensatz zur nodulären Form viel schwerwiegender auf.
Bei dieser Form des Kaposi-Sarkoms sind fast immer innere Organe mitbefallen, am häufigsten der Knochen. Im Gegensatz zur nodulären Form verläuft die floride Form des Kaposi-Sarkoms rasch progredient und führt innerhalb von wenigen Jahren zum Tode (155).

Histologisch handelt es sich hauptsächlich um monozelluläre oder um gemischtzellige Tumorinfiltrate.
Monozelluläres Bild:
Hauptsächlich Spindelzellen mit großem Nucleolus, weniger Gefäßspalten, weniger Gefäßkanälchen.
Gemischtzelluläres Bild :
In etwa dem gleichen Verhältnis Spindelzellen, Gefäßspalten und ausdifferenzierte Gefäße (155) (Tab. 9).

a3) infiltrative Form

Diese Form wird als lokal invasives, destruierendes Tumorwachstum beschrieben mit diffusen Infiltraten in der Dermis und in tiefer gelegenen Geweben, die oft bis zum Periost vordringen und auch Knochengewebe zerstören können. Gewöhnlich sind die Extremitäten geschwollen und verhärtet, während bei der nodulären Form eindellbare Ödeme an Beinen und Händen vorliegen.
In der Studie von Taylor und Mitarbeiter (1971) sind sogenannte atypische Hautknoten erwähnt von fusiformer Gestalt und mit einem Durchmesser von häufig mehr als 2 cm. Sie haben die Tendenz, sich zu größeren Konglomeraten zu verbinden, wobei die Hautoberfläche intakt bleibt. Diese Knoten unterscheiden sich von den Knoten der nodulären Form, in dem sie meist in tiefer gelegenes Gewebe eindringen und deshalb nicht frei verschieblich sind.
Bei Patienten mit der infiltrativen Form des Kaposi-Sarkoms traten die ersten spezifischen Symptome der Erkrankung zwischen 6 und 240 Monaten nach dem Auftreten unspezifischer Krankheitssymptome auf. Alle Patienten berichten über eine Einschränkung der Gelenksbeweglichkeit neben einer Schwellung und Verhärtung ihrer Extremitäten. In der Mehrzahl der Patienten entwickeln sich lokale Ulzera mit seröser Sekretion. Außer der Destruktion von Knochengewebe ist in der Regel kein Befall weiterer innerer Organe zu finden. Dies bestätigen auch Gokel und Mitarbeiter in ihrer Studie aus dem Jahre 1976. Der Krankheitsverlauf der infiltrativen Form des Kaposi-Sarkoms ist ähnlich rasant wie je-

ner der floriden Form (155).
Histologisch handelt es sich bei der infiltrativen Form des Kaposi-Sarkoms hauptsächlich um monozelluläre Tumorinfiltrate:
Vor allem Spindelzellen, weniger Gefäßspalten, weniger ausdifferenzierte Gefäße (Tab. 9).

a4) lymphadenopathische Form

Diese Form des Kaposi-Sarkoms, die zuerst von Davies und Lothe (1962), später von Slavin und Mitarbeiter (1970) und von Taylor und Mitarbeiter (1971) beschrieben worden ist, befällt hauptsächlich Kinder und junge Erwachsene. Die Erkrankung verläuft unter dem Bilde einer schmerzlosen Lymphadenopathie, wobei einzelne, mehrere oder alle Lymphknoten befallen sein können. Innere Organe sind bei dieser Form des Kaposi-Sarkoms fast immer befallen (36,55,155).
Während bei Kindern, die Taylor und Mitarbeiter (1971) beobachteten, nur die Lymphknoten befallen waren, zeigten sich bei jungen Erwachsenen auch Knoten in der oberflächlichen Haut.
Der Krankheitsverlauf ist von allen Formen des Kaposi-Sarkoms am kürzesten und bösartigsten.
Das histologische Bild des lymphadenopathischen Tumorgewebes stimmt mit jenem des Kaposi-Sarkoms der Haut überein. Hauptsächlich handelt es sich um die gemischtzellige Form :
In etwa dem gleichen Verhältnis Spindelzellen, Gefäßspalten und ausdifferenzierte Gefäße (155) (Tab. 9).

Tabelle 9a Formen des Kaposi-Sarkoms nach Taylor und Mitarb. (1971)

Erläuterung: gemischtzellig : ungefähr gleiche Anzahl von Spindelzellen, Gefäßspalten und ausdifferenzierten Gefäßen

monozellulär : vor allem Spindelzellen, weniger Gefäßspalten, weniger ausdifferenzierte Gefäße

Klinische Form	Histologisch	Art der Hautläsionen	Lymphknotenbefall	Befall innerer Organe	Verhalten und Art der Knoten
nodulär	gemischtzellig	Nodula, Plaque	selten	selten	manchmal schmerzlos rötlich bis purpurrot intakte Oberfläche
florid	monozellulär gemischtzellig	exophytisch wachsend	selten	fast immer vor allem Knochen	lokal aggressiv, exulzerierend mit serösem Exsudat
infiltrativ	meist monozellulär	diffus infiltrierend	selten	fast immer	lokal aggressiv, in Dermis und tieferem Gewebe
lymphadenopathisch	meist gemischtzellig	Nodula, fast nur bei Erwachsenen	immer	fast immer	disseminiert aggressiv

Tabelle 9b Formen des Kaposi-Sarkoms nach Taylor und Mitarb. (1971)

Klinische Form	Altersgruppe	Krankheitsverlauf	Klinische Symptome
nodulär (häufigste Form)	meist Erwachsene	langsam, gute Prognose	ca. 3 Jahre vor Auftreten der Knoten: Brennen, Jucken, manchmal Schmerzen in den Extremitäten, Ödeme, unscheinbare Knötchen
florid	meist Erwachsene	kurz, progredient	ca. eineinhalb Jahre vor Auftreten der Knoten: unscheinbare Knötchen, Schmerzen, Brennen in den Extremitäten, Ödeme
infiltrativ	meist Erwachsene	kurz, progressiv (ähnlich floride Form)	geschwollene (keine eindellbare Ödeme), verhärtete Extremitäten (1 bis 20 Jahre vor Auftreten von Hautläsionen)
lymphadenopathisch	meist Kinder und junge Erwachsene	am kürzesten, äußerst bösartig	schmerzlose Lymphadenopathie, einzelne, mehrere oder alle Lymphknoten befallen

Tabelle 9c Zusammenhang der Formen des Kaposi-Sarkoms mit dem histologischen Bild (nach Taylor und Mitarb., 1971) (Studie mit 37 Fällen)

Klinische Form	Histologisches Bild		
	gemischt-zellig	monozellulär	anaplastisch
nodulär	90 %	10 %	0 %
florid	37 %	43 %	20 %
infiltrativ	20 %	80 %	0 %
lymphadenopathisch	100 %	0 %	0 %

Erläuterung: anaplastisch: größere Zellpleomorphie im Gegensatz zu monozellulär und gemischtzellig

Die meisten Autoren beziehen sich bei der Formeneinteilung des Kaposi-Sarkoms nach dem klinischen Bild auf die Studien von Taylor und Mitarbeiter (1971).

b) nach Templeton (1972)

Templeton hat im Jahre 1972 von 624 Fällen mit Kaposi-Sarkom in Uganda, die bis zu diesem Jahr in der Literatur zu finden waren, über 100 Fälle, von denen detaillierte Angaben bekannt waren, genauer untersucht.
Er vereinfachte die Formeneinteilung von Taylor und Mitarbeiter (1971) für das Kaposi-Sarkom nach dem klinischen Erscheinungsbild.
Statt vier Formen unterscheidet Templeton nur drei:

b1) nodulärer Typ

Die Läsionen sind als Nodula oder als Plaques zu finden. Sie wachsen eher expansiv als destruktiv.
Histologisch zeigt sich eine Mischung von Spindelzellen und Gefäßen (Tab. 10).

b2) aggressiver Typ

Diese Form des Tumors zeigt ausgesprochen infiltratives und destruktives Wachstum.
Histologisch handelt es sich hauptsächlich um die gemischtzellige Form (ungefähr gleiche Anzahl jeweils von Spindelzellen und von Gefäßen), weniger um die monozelluläre Form (hauptsächlich Spindelzellen, weniger Gefäße). (Tab. 10).

b3) generalisierter Typ

Bei dieser Form tritt die Erkrankung generalisiert in Erscheinung, wobei fast immer innere Organe vom Sarkom befallen sind, vor allem Gastrointestinaltrakt und Lymphknoten.
Histologisch handelt es sich, wie beim nodulären Typ, um eine gemischtzellige Form (etwa gleicher Anteil von Spindelzellen und von Gefäßen). (Tab. 10).

Tabelle 10 a Zusammenhang zwischen den klinischen Typen des Kaposi-Sarkoms und dem histologischen Bild (nach Templeton, 1972)
(34 Fälle)

Erläuterung: anaplstisch: große Anzahl von Mitosen und große Variabilität des Nucleolus

Klinischer Typ	Histologisches Bild			Fälle
	gemischt-zellig	monozel-lulär	ana-plastisch	
nodulär	100 %	-	-	14
aggressiv	58 %	25 %	17 %	12
generalisiert	100 %	-	-	8
total	-	-	-	34

Tabelle 10 b Typen des Kaposi-Sarkoms nach Templeton (1972)
(81 Fälle)

Klinischer Typ	Fälle n	%	Histologisch	Hauptbefall	Befall innerer Organe	Altersgruppe
nodulär	40	49 %	gemischtzellig	meist	oft	meist Erwachsene
aggressiv	9	11 %	gemischtzellig, monozellulär, anaplastisch	immer	selten	meist Erwachsene
generalisiert	32	40 %	gemischtzellig	oft	immer	meist Kinder und junge Erwachsene
total	81	100 %				

c) nach Moritsch und Mitarbeiter (1978)

Auf Grund des histologischen Bildes unterschieden Moritsch und Mitarbeiter in ihrer Studie aus dem Jahre 1978 hauptsächlich 2 Formen:
1. eine angiomatöse Form und 2. eine fibroblastische Form.

c1) angiomatöse Form

Bei dieser Form findet sich histologisch eine Vielzahl von unterschiedlich großen Gefäßlumina, die von einer mehrfachen Lage von Endothelzellen ausgekleidet werden und die in einigen Fällen von Fibroblasten umgeben sind. Im Stroma liegen vereinzelt Erythrozyten in spaltförmigen Hohlräumen, so wie auch Hämosiderinablagerungen (106).

c2) fibroblastische Form

Die fibroblastische Form besteht aus spindelzelligen Fibroblasten, die in Bündeln angeordnet sind. Die Kerne variieren in Größe und Anfärbbarkeit und sind zum Teil atypisch, Mitosen sind bisweilen nachweisbar (106).

d) Zusammenfassung

Die histologischen Formvarianten des Kaposi-Sarkoms, die Taylor und Mitarbeiter (1971) und Templeton (1972) nach dem klinischen Erscheinungsbild der Erkrankten aufstellten, können folgenderweise miteinander verglichen werden :

1) Die nodulären Formen entsprechen einander.

2) Die aggressive Form, wie Templeton (1972) diese Art des Kaposi-Sarkoms bezeichnete, entspricht einer gemeinsamen Gruppe aus florider und infiltrativer Form des Sarkoms, gemessen an der klinischen Beschreibung nach Taylor und Mitarbeiter (1971).

3) Die lymphadenopathische Form (Taylor und Mitarb. 1971) entspricht in etwa der generalisierten Form (Templeton, 1972).

Am häufigsten werden die Formenbezeichnungen von Taylor und Mitarbeiter (1971) in der Literatur angewandt.

8. Lebenserwartung

Allgemein kann man sagen, daß die noduläre Form des Kaposi-Sarkoms, die am häufigsten auftritt, eine gute Prognose und eine längere Überlebenszeit erwarten läßt. Die floride und die infiltrative Form haben auf Grund des proggressiveren Verlaufes eine kürzere Lebenserwartung, während die lymphadenopathische Form äußerst ungünstig ist mit nur kurzer Lebenserwartung (Tab. 11).

Im Durchschnitt beträgt die Lebenserwartung nach amerikanischen Berichten im Mittel 8 bis 13 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome der Erkrankung (20,33,126). Über 10 % der Patienten lebt noch länger als 20 Jahre. Reynold und Mitarbeiter (1965) berichten über einen Patienten, der nach 50 Jahren noch am Leben war.

Eine einigermaßen sichere prognostische Aussage zur Lebenserwartung kann in der Regel erst 1 bis 2 Jahre nach dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome gemacht werden, wenn sich mit Sicherheit sagen läßt, zu welcher Form der Erkrankung das Sakrom gehört (119).

Die Ergebnisse autoptischer Untersuchungen in Afrika haben eine so große Übereinstimmung mit Untersuchungen in Amerika ergeben, daß der rein geographische Aspekt in Bezug auf das Ausmaß der Erkrankung nicht überbewertet werden darf (18,129,156).

Das Resultat einer langfristigen Erkrankung an Kaposi-Sarkom mit Befall der inneren Organe und der Lymphknoten, worüber in der amerikanischen Literatur oft berichtet wird, ist in seinem Ausmaß vergleichbar mit den Untersuchungsergebnissen von Erkrankten aus Afrika, bei denen der Tod rasch nach dem Auftreten des Sarkoms auftrat. Verschieden ist nur die Zeitspanne (7,119).

Templeton hat in seiner Studie aus dem Jahre 1972 die Lebenserwartung der an Kaposi-Sarkom Erkrankten auf Grund ihrer Abstammung und ihrer Hautfarbe miteinander verglichen in Bezug auf die noduläre, aggressive und generalisierte Form (Tab.11). In der gleichen Studie untersuchte er auch die Todesursache der Patienten (Tab. 11).
Bei Kindern, die meistens an der lymphadenopathischen Form des Kaposi-Sarkoms erkranken, ist die Prognose sehr ungünstig und die Lebenserwartung sehr niedrig. Wie aus Tabelle 13 zu erkennen ist, schwankt die 5-Jahresüberlebensrate bei Kindern mit lymphadenopathischer bzw. generalisierter Form des Kaposi-Sarkoms zwischen ca. 20 und 40 %.
Während bei nodulärer und aggressiver Form des Kaposi-Sarkoms oft andere Erkrankungen die Todesursache der Patienten sind, so ist bei lymphadenopathischer Form des Kaposi-Sarkoms in ca. 75 - 80 % der Fälle das Sarkom selbst die Todesursache (Tab. 12, Tab. 13).

Tabelle 11 Lebenserwartung auf Grund der unterschiedlichen klinischen Formen bei Patienten verschiedener Rasse
(nach Templeton, 1972)
(102 Fälle)

Abstammung	Fälle	klinische Formen		
		nodulär	aggressiv	generalisiert
		Lebenserwartung in Monaten		
Uganda	34	75,6	82	11,8
Andere Afrikaner	15	62,4	-	7,5
Amerikanische Neger	6	96	-	9,0
Juden aus Europa und Mittelmeerländer	47	71,7	132	19,0
total	102	-	-	-

Tabelle 12 a Todesursache bei Patienten mit Kaposi-Sarkom in Bezug auf die klinische Form des Sarkoms
(nach Templeton, 1972)

a) 47 Juden aus Europa und Mittelmeerländern

klinische Form	Fälle	Todesursache				
		Kaposi-Sarkom	Zweit-Neoplasien	Tuberkulose	Infektionen	andere Erkrankungen
nodulär	27	3	12	-	9	11
aggressiv	5	1	1	-	-	3
generalisiert	15	12	1	-	-	3

Tabelle 12 b Todesursache bei Patienten mit Kaposi-Sarkom in Bezug auf die klinische Form des Sarkoms
(nach Templeton, 1972)

b) 34 Patienten aus Uganda

klinische Form	Fälle	Todesursache				
		Kaposi-Sarkom	Zweit-Neoplasien	Tuberkulose	Infektionen (andere)	andere Erkrankungen
nodulär	13	-	2	5	4	4
aggressiv	4	1	1	-	1	2
generalisiert	17	13	1	1	-	3

Tabelle 13 Lebenserwartung von Kindern aus Amerika mit Kaposi-Sarkom
(nach Dutz und Stout , 1960)
(40 Fälle)

Alter der Kinder in Jahren	Fälle insgesamt n	%	Zeitintervall bis zum Eintritt des Todes bei 1 Jahr	2 Jahre	2-5 Jahre	6-10 Jahre	11-35 Jahre
0 - 5	11	27	3 (27%)	5 (46%)	-	-	3 (27%)
6 - 10	11	27	3 (27%)	-	4 (36%)	2 (18,5%)	2 (18,5%)
11 - 16	18	46	5 (28%)	1 (5%)	8 (45%)	3 (17%)	1 (5%)

9. Differentialdiagnose

Bei der histopathologischen Diagnose des Kaposi-Sarkoms müssen differentialdiagnostisch andere vaskuläre Tumoren wie malignes Hämangioendotheliom, malignes Hämangioperizytom (152) und vaskuläres Leiomyosarkom in Betracht gezogen werden, vor allem bei kleinen Probeexzisaten (152). Wegen des Lymphödems ist das Kaposi-Sarkom auch gegenüber einem Lymphangiosarkom (Stewart-Treves-Syndrom) abzugrenzen (55).
Auf Grund des charakteristischen Hautbefundes kommen außerdem differentialdiagnostisch noch Dermatofibrosarkom, malignes Melanom, Mycosis fungoides (169), syphilitische und lepröse Granulome, Neurofibrome und Sarkome in Frage (55, 64,119). Auch andere gutartige Veränderungen wie Granuloma teleangiectaticum (119), Glomustumoren, Stauungsdermatitis, Pseudo-Kaposi-Sarkome (169) und Angiokeratome sind differenzierend in Erwägung zu ziehen.
Seltener ist das Kaposi-Sarkom gegenüber einem Lichen ruber verrucosus, einem Erythema induratum oder einer Elephantiasis abzugrenzen (169).

10. Klinischer Verlauf allgemein

Bevor die klinischen Aspekte des Kaposi-Sarkoms im Detail behandelt werden, sollte erwähnt werden, daß diese Erkrankung, wie viele andere auch, sehr variabel in ihrem Erscheinungsbild sein kann. Sowohl das Alter, das Geschlecht, die Konstitution als auch der Heimatort spielen eine wichtige Rolle; die Erkrankung in ihrer Gesamtheit gesehen ist aber doch sehr charakteristisch.
Nach Palmer (1972) soll dies jedoch keinen geophysikalischen Zusammenhang bedeuten, sondern eher eine unterschiedlich immunologische Antwort unterstreichen (119). In vielen Fällen mit lymphadenopathischer Form in Afrika, an welcher häufiger jüngere Personen erkranken, kann der Verlauf sehr akut sein. Kinder sterben in einem Zeitraum von wenigen Monaten (36). Im Gegensatz dazu berichtet Byrne in seiner Studie aus dem Jahre 1962 über Fälle, in denen jüngere Patienten noch viele Jahre lebten, obwohl allgemein behauptet wird, je jünger die Patienten, desto schlechter die Prognose. Auf Grund des allgemein klinischen Verlaufes des Kaposi-Sarkoms teilte Palmer (1972) die Erkrankung in drei Kategorien ein:

a) Kategorie 1

Krankheitsverlauf:	Relativ benigne, langsam fortschreitend mit gelegentlicher Remission und Perioden rapider Progression
Krankheitsbeginn :	6. bis 7. Lebensjahrzehnt

Überlebenszeit :	im Durchschnitt 8 bis 13 Jahre oft andere Todesursache
Geographische Region:	Europa, Amerika und Mittelmeerländer

b) Kategorie 2

Krankheitsverlauf :	maligne, akut multipler Befall
Krankheitsbeginn:	meist Kinder und junge Erwachsene, 4. Lebensjahrzehnt (113)
Überlebenszeit:	Tod nach 6 Monaten bis 3 Jahre
Geographische Region:	oft tropisches Afrika

c) Kategorie 3

Krankheitsverlauf:	chronisch, gleichzeitig manchmal maligne Zweiterkrankung
Krankheitsbeginn:	in jedem Lebensalter
Überlebenszeit:	sterben häufig an einem Zweitmalignom, während das Kaposi-Sarkom selbst relativ gutartig verläuft (ähnlich Kategorie 1)
Geographische Region:	Amerika, Afrika, Europa, Mittelmeerländer

11. Manifestationen des Kaposi-Sarkoms

a) an der Haut

a1) bei Erwachsenen

In 75 % bis 90 % der Fälle mit Kaposi-Sarkom, sei es in Zentral- oder Ostafrika, in Amerika, in Mittelmeerländern oder auch in Europa, zeigen sich die ersten Veränderungen der Erkrankung an der Haut. Am häufigsten wird diese an den unteren Extremitäten befallen (82,104,119,141), weniger häufig an den oberen Extremitäten (132). Ebenso in einem nur geringen Prozentsatz werden Erstmanifestationen der Erkrankung am Kopf (12,141), im Pharynx und Larynx (106), an den Geschlechtsorganen (141,152), im Magen-Darm-Trakt (119,152), an anderen inneren Organen (17,55) oder am Körperstamm (3) beobachtet.
Tabelle 14 zeigt die ungefähre prozentuale Verteilung der Hautmanifestationen an bestimmten Körperstellen bei Patienten, die schon länger vom Kaposi-Sarkom befallen waren. Die Beobachtungen von Slavin und Mitarbeiter (1969), von Feuermann (1973), von Taylor und Mitarbeiter (1971) und von Reynold (1965) wurden in dieser Tabelle zusammengefaßt. Man kann aus Tabelle 14 erkennen, daß bei Patienten, die vom Kaposi-Sarkom befallen sind, bis zu 100 % der Hautmanifestationen an den unteren Extremitäten, bis zu 44 % an den oberen Extremitäten auftreten. Viele dieser Patienten waren schon seit längerem an Kaposi-Sarkom erkrankt.

Tabelle 14 Manifestation des Kaposi-Sarkoms an der Haut

Autor	Slavin und Mitarb. (1969)	Feuermann (1973)	Taylor und Mitarb. (1971)	Reynold und Mitarb. (1965)
Gesamtfälle	117	38	37	70
insgesamte Manifestationen an der Haut	105 (90%)	38 (100%)	35 (94%)	70 (100%)
Manifestationen an:				
Fuß	48 %			81 %
Unterschenkel	27 %			18 %
Oberschenkel	7 %			1 %
untere Extremität gesamt	82 %	74 %	71 %	100 %
Unterarm, Hand	29 %			
Oberarm	11 %			
obere Extremität gesamt	40 %	10 %	26 %	44 %
Gesicht	3 %	8 %	-	6 %
Körperstamm	2 %	-	-	-
Brust	-	3 %	-	-
Nacken	-	-	-	1 %
Rumpf	-	5 %	6 %	17 %
Geschlechtsorgane	3 %	-	-	16 %

Manifestiert sich das Kaposi-Sarkom zuerst an den unteren Extremitäten, so ist der Verlauf der Erkrankung in der Regel günstiger (44) als bei stammnaher Lokalisation, Befall der oberen Extremitäten, Ohren, Nase, Mamma, Gaumen, Wangen oder Geschlechtsteile (132). Nach Gimenez und Mitarbeiter (1971) beträgt bei stammnaher Lokalisation des Kaposi-Sarkoms die Mortalität generell ca. 10 - 20 % innerhalb von 3 Jahren.

Bei den Hautläsionen kommt es immer auf zwei klinische Merkmale an: Lokalisation und Farbe des Infiltrates. Nach Rothmann (1963) sind die Läsionen oft rund bis oval, manchmal unregelmäßig, aber nie winkelig.

Zu Beginn der Erkrankung liegen oft hellrote, rötliche, bläuliche oder braunblaue Flecken vor, die meist an Fußsohle, Fußrücken oder Unterschenkel zu finden sind, seltener an den oberen Extremitäten (119). Die Hautpigmentation bleibt bestehen (133).

Zur Früherkennung des Sarkoms ist es sehr wichtig, daß sorgfältig auch nach anderen Plaques gesucht wird, die später die Epidermis vorwölben, speziell entlang denen Venen der Extremitäten (55,119).

Diese rötlich bis bräunlichen Knötchen, die einzeln oder in Gruppen auftreten können, erscheinen häufig unilateral. Sie sind bis etwa erbsgroß und zeigen in frischen Fällen hellrote, auf Druck schwindende, in älteren Fällen braunrote bis violette Farbe (3) und besitzen eine derbelastische Konsistenz (47). Gelegentlich können sich die Knötchen wieder zurückbilden, wobei sie eine bräunliche, flache Narbe hinterlassen (55 Palmer wies in seiner Studie aus dem Jahre 1972 darauf hin, daß die Knötchen, bevor diese sich klinisch zeigen, in einer Angiographie zu sehen sind.

Die Ausbreitung der Hauterscheinungen erfolgt zentripetal (78). Oft treten später symmetrisch auch an den anderen Extremitäten neue Gruppen von Knötchen auf, die sich dann rasch

ausbreiten und oft die ganze Oberfläche befallen (119).
Auf Grund der symmetrischen Verteilung der Läsionen an den unteren Extremitäten kam v. Albertini (1974) zur Überzeugung, daß eine Metastasierung nur eine geringe Rolle bei der Ausbreitung des Kaposi-Sarkoms spielen kann.
Ein ganz integraler Bestandteil des Kaposi-Sarkoms ist das Auftreten von schmerzhaften Ödemen zu Beginn und auch später bei Fortschreiten der Erkrankung. Während Ackermann (1963) feststellte, daß die Knötchen vorhanden sein können ohne Ödeme, aber nicht umgekehrt, kamen Gokel und Mitarbeiter (1976) zur Überzeugung, daß die Ödeme oft jahrelang vor dem Sichtbarwerden der Hautveränderungen auftreten können, wobei die Pathogenese noch nicht eindeutig geklärt ist. Palmer (1972) und Gokel und Mitarbeiter (1976) vermuten als Ursache des Ödems eine Lymphstase. Meist tritt die Stauung an den unteren Extremitäten auf (Tab. 14), wobei im Gegensatz zu den üblichen Ödemen keine Dellenbildung auf Druck zu finden ist. Selten breitet sich die Stauung über Knie und Ellbogen aus, an der Hand ist sie mehr lokal in der Umgebung der Knötchen sichtbar (119).
Die Haut verliert mit der Zeit ihre Elastizität durch die sich herausbildende Hautfibrose (133). Weitere initiale Veränderungen können Gehbeschwerden mit Schmerzen und Durchblutungsstörungen an den unteren Extremitäten sein (132).
Da die Knötchen leicht verletzbar sind, exulzerieren sie häufig (82). Nach Rothmann (1962) finden sich bei kleinen Hautläsionen oft auch kleine Erosionen, während sich bei großen Herden ausgedehnte, flächige Ulzera entwickeln können. Diese größeren Veränderungen entstehen nach Dörffel (1932) aus der Oberfläche hervorquellenden Wucherungen von Granulationsgewebe (33).

Zur Frühdiagnose des Kaposi-Sarkoms ist es noch wichtig zu erwähnen, daß es sich manchmal an Stellen entwickeln kann, an denen früher verrucöse Hautveränderungen auftraten (130).
Bei vielen Fällen mit Hautbefall können nachfolgend andere Erkrankungen auftreten :
Klippel-Trenaunay-Syndrom (113)
malignes Lymphom (12,95)
lymphatische Leukämie (117,131)
myeloische Leukämie (113)
Mycosis fungoides (113,117)
Lymphogranulomatosis Paltauf-Sternberg (113).

a2) bei Kindern

Bei Kindern mit Kaposi-Sarkom ist die Haut weniger häufig befallen als bei Erwachsenen. Slavin und Mitarbeiter haben in ihrer Studie aus dem Jahre 1969 ihre Beobachtungen an Kaposi-Sarkom erkrankten Kindern mitgeteilt. Dabei waren in nur ca. 50 % der Fälle Hautmanifestationen zu finden im Gegensatz zu Erwachsenen, bei denen bis zu 100 % der Fälle Hautmanifestationen zu beobachten waren (Tab. 15). Dies bestätigt auch das Ergebnis von Lothe und Davies (1963), die bei Kindern ebenso selten die charakteristischen Läsionen an der Haut beobachten konnten.
Slavin und Mitarbeiter (1969) weisen allerdings in ihrer Studie darauf hin, daß bei älteren Kindern der Befall der Haut ähnlich jenem bei Erwachsenen ist (141).

Tabelle 15 Manifestationen des Kaposi-Sarkoms an der Haut und anderen Organen bei 51 erkrankten Kindern
(nach Slavin und Mitarb., 1969)

Manifestation des Kaposi-Sarkoms	Fälle n-	%
Ausschließlich Hautläsionen	21	41
Ausschließlich Lymphknotenbefall	20	39
Haut- und Lymphknotenbefall	5	10
an Konjunktiven	2	4
an Konjunktiven und Lymphknoten	2	4
an Haut und Augenlid	1	2
Insgesamt an Haut	27	53

b) an visceralen Organen allgemein

Die inneren Organe werden vom Kaposi-Sarkom in ungefähr 10 % der Fälle nach manifest werden der Erkrankung an der Haut befallen (26,55,116,123,156).
Es ist aber zu bedenken, daß nur relativ wenige Mitteilungen über Obduktionsergebnisse vorliegen, so daß die Beteiligung innerer Organe durchaus höher liegen könnte. Klinisch sind die inneren Organmanifestationen schwer nachweisbar (26,55,123).
In der Studie von Templeton und Mitarbeiter (1972) werden die Sektionsergebnisse von 34 an Kaposi-Sarkom Erkrankten genauer untersucht. Fast alle 34 Patienten (85 %) hatten eine Beteiligung von inneren Organen.
Palmer kommt in seiner Studie aus dem Jahre 1972 zur Überzeugung, daß der Prozentsatz von 10 % innerer Organbeteiligung wahrscheinlich nur für die benigne Form des Sarkoms zutrifft. Man kann allgemein sagen, daß je länger der Patient vom Sarkom befallen war, desto wahrscheinlicher der Befall innerer Organe ist. Palmer (1972) weist darauf hin, daß der Krankheitsverlauf sehr unsicher vorauszusagen ist. Wenn beispielsweise der Patient mit Erstmanifestation des Sarkoms an der Haut noch viele Jahre überlebt, können innere Organe befallen werden. Tritt der Tod aber als Folge einer Zweiterkrankung relativ früh ein, so läßt sich in der Regel kein Befall innerer Organe durch das Kaposi-Sarkom nachweisen. Nimmt die Erkrankung einen raschen Verlauf, oder ist der Patient immunologisch sehr geschwächt, dann ist die Zahl visceraler Läsionen wiederum sehr hoch. Nach Palmer (1972) sollen die meisten Patienten mit multiplen, generalisiert ausgebreiteten Hautknoten auch einen Befall innerer Organe aufweisen.

Für den Kliniker ist daher zu beachten, daß bei einer lokalen Hautmanifestation des Sarkoms an den Extremitäten noch lange nicht ein Befall innerer Organe auszuschließen ist. Eine Organmanifestation ohne vorherigen Hautbefall kommt allerdings selten vor. Bluefarb (1957), Tedeschi und Mitarbeiter (1958) und Lothe und Murray (1963) haben darüber in ihren Arbeiten sehr ausführlich berichtet. Aus der Studie von Reynold und Mitarbeiter (1965) kann die Häufigkeit alleiniger Organmanifestation ungefähr abgeschätzt werden. Von 70 Patienten mit Kaposi-Sarkom, bei denen ein abdomineller Befall nachweisbar war, sind nur 2 Patienten (ca. 3 %) darunter, die primär keinen Hautbefall aufwiesen.
Jeder Teil des Körpers, äußerst selten das Gehirn (58), kann von den charakteristischen Knötchen befallen sein. Beteiligt ist häufig auch die Konjuktiva des Auges, vor allem bei afrikanischen Patienten (4,15,157). Die Erkrankung manifestiert sich hier in Form kleiner konjunktivaler Knötchen.
Das Auftreten des Sarkoms im Hals-Nasen-Ohrenbereich wird erst nach ca. 2 oder mehreren Jahren sichtbar (106). Dies erklärt auch, warum in der Literatur im otolaryngologischen im Vergleich zum dermatologischen Schrifttum sehr wenig zu finden ist. Hajek hat 1919 in seiner Arbeit zum ersten Male von einem Patienten berichtet, bei dem sich innerhalb von 2 Jahren die charakteristischen Knoten in Trachea, Larynx und Pharynx entwickelt haben (106). Eine Prädilektionsstelle im Hals-Nasen-Ohren-Bereich ist der Gaumen (6,106,9). Aber auch Nasopharynx, Schleimhäute der Zunge, Wangen und Rachen, die Epiglottis, die Nasenspitze und die Ohrmuschel können vom Sarkom befallen werden (1,43,106).

Im Gastrointestinaltrakt können vom Mund bis zum After alle Abschnitte betroffen sein (Tab. 16,17).
Vom Befall der Leber, der Milz, des Mediastinum (25) und der Niere (62) wird in der Literatur selten berichtet . Diese Organe können aber jedes für sich ohne Beteiligung anderer Organe oder der Haut vom Kaposi-Sarkom befallen sein (Tab. 16,17).
Zu den häufiger befallenen Organen zählen auch die Lymphknoten. Meist ist dies in Berichten über Kinder und junge Erwachsene aus Afrika der Fall, wobei die Prognose äußerst schlecht ist.

c) am Intestinaltrakt

Autopsieergebnisse von vielen Fällen haben ergeben, daß der Gastrointestinaltrakt am häufigsten von den inneren Organen vom Kaposi-Sarkom befallen wird (26,55,152).
Die Untersuchungen von Lothe und Murray aus dem Jahre 1963 bei 19 Autopsien von Fällen aus Afrika ergeben, daß der Dünndarm immerhin in 10 Fällen, der Dickdarm in 2 Fällen Läsionen durch das Kaposi-Sarkom aufwiesen, was immerhin einen Befall des Gastrointestinaltraktes bei etwa 63 % der Fälle ergab. Interressant war in dieser Untersuchung, daß nur in 3 Fällen klinische Symptome auftraten, die einen gastrointestinalen Befall vermuten ließ.
Einen ähnlich hohen Befall des Magen-Darm-Traktes hat sich in der Studie von Templeton und Mitarbeiter (1971) ergeben : bei Autopsien von 34 Fällen aus Uganda wurden 22 Fälle mit Befall des Gastrointestinaltraktes gefunden, was einen Prozentsatz von etwa 65 % ergibt. In der Mehrzahl der Fälle bestanden keine spezifischen, klinischen Symptome.
Bei europäischen oder amerikanischen Patienten kommt wahrscheinlich ein ähnlich hoher Prozentsatz vor. Die größte Untersuchung an weißen Patienten, hauptsächlich Juden aus Osteuropa, führten Templeton und Mitarbeiter (1972) durch. Von 47 Fällen zeigten 28 Patienten bei der Autopsie einen Befall des gastrointestinalen Traktes, was einer Häufigkeit von etwa 60 % entspricht (Tab. 16). Jeder Teil des Gastrointestinaltraktes, vom Mund bis zum Rektum, kann vom Kaposi-Sarkom befallen sein (123).Die Knötchen treten charakteristischer Weise multipel auf und liegen intramural (17).
Bryk und Mitarbeiter haben in ihrer Studie von 1978 röntgenologische Untersuchungen an 5 Patienten durchgeführt, bei denen eine Manifestation des Sarkoms am Intestinaltrakt nachgewiesen werden konnte. Die Größe der Knoten war sehr variabel und ihr Durchmesser reichte bis 6 cm. Wenn sie groß genug sind und in

das Darmlumen hineinragen, so sieht das Röntgenbild ähnlich wie bei Darmpolypen aus. Selten sind die Knoten so groß, daß sie das Darmlumen verschließen. Die kleinen Knoten exulzerieren gewöhnlich nicht, größere jedoch eher (17).

Klinische Symptome bei Befall des Gastrointestinaltraktes sind:

1) am häufigsten gastrointestinale Blutungen (17,98).

2) Perforationen mit anschließender Peritonitis (110,123).

3) Darmverschluß (17,110).

Der Verdauungstrakt kann entweder generalisiert oder auch nur teilweise vom Sarkom befallen sein, vom Mund bis zum Rektum. Der Dünndarm wird am häufigsten vom Kaposi-Sarkom befallen, weniger Magen, Oesophagus, Dickdarm und Appendix (110) (Tab. 17).
Die Diagnose wird meist bioptisch und röntgenologisch gestellt oder bestätigt.

Tabelle 16 a Manifestationen des Kaposi-Sarkoms an inneren Organen
(Autopsieergebnisse)
(nach Templeton, 1972)

a) - Juden aus Osteuropa und Mittelmeerländern

klin.Typ	Fälle	Gastrointestinaltrakt	Lymphknoten	Herz	Respirationstrakt	Leber	Milz	Pankreas	Urogenitaltrakt
nodulär	27	15	7	3	11	5	1	5	4
aggressiv	5	2	4	1	1	-	-	-	-
generalisiert	15	11	10	5	9	4	4	-	5
total	47	28 (60%)	21 (45%)	9 (19%)	21 (45%)	9 (19%)	5 (10%)	5 (10%)	9 (19%)

Tabelle 16 b Manifestationen des Kaposi-Sarkoms an inneren Organen
(Autopsieergebnisse)
(nach Templeton, 1972)

b) 34 Patienten aus Uganda

klin.Typ	Fälle	Gastrointestinaltrakt	Lymphknoten	Herz	Respirationstrakt	Leber	Milz	Pankreas	Urogenitaltrakt
nodulär	13	7	2	-	-	-	-	-	-
aggressiv	4	-	2	1	-	-	-	1	-
generalisiert	17	15	14	5	5	-	4	-	3
total	34	22 (65%)	18 (53%)	6 (18%)	5 (15%)	-	4 (12%)	1 (3%)	3 (9%)

Tabelle 17 Verteilung der Läsionen des Kaposi-Sarkoms bei 19 Autopsien von Patienten aus Afrika (nach Lothe und Murray, 1963)

Ort der Läsion	Fälle	
	n-	%
Haut	14	74
Lymphknoten	14	74
Dünndarm	10	53
Leber	6	32
Nebennieren	6	32
Dickdarm	5	26
Herz und Perikard	5	26
Lunge	4	21
Milz	3	15
Larynx	2	10
Pharynx	2	10
Tonsillen	2	10
Zunge	2	10
Pankreas	2	10
Appendix	1	5
Magen	1	5
Brust	1	5
Trachea	1	5
Thyreoidea	1	5
Harnblase	1	5

d) im Respirationstrakt

Das Kaposi-Sarkom manifestiert sich im Respirationstrakt, wie im Pharynx, in der Trachea, in den Bronchen, im Lungenparenchym und in der Pleura, nicht so häufig wie im Gastrointestinaltrakt.
Wie aus Tabellen 16 und 17 zu ersehen ist, schwankt die Manifestationsrate in diesem Bereich zwischen 15 % und 45 %. Die klinischen Symptome können sein:
Heiserkeit, Atemobstruktionen, Dyspnoe, Husten und Blutungen (26).
Dantzig und Mitarbeiter haben in ihren Untersuchungen aus dem Jahre 1974 2 Patienten mit Befall des Respirationstraktes beobachtet. Bei beiden wurden abnorme Lungenfunktionen festgestellt. Die Blutgase deuteten darauf hin, daß in den Neoplasien gewisse Shunts vorkommen, die vielleicht die Dyspnoe erklären könnten. Der Parenchymbefall bestand charakteristischerweise aus kleinen Knötchen, die aber nicht bei den Röntgenthoraxaufnahmen sichtbar waren. Nur mit Hilfe einer Arteriographie und einer anschließenden Thorakotomie mit Abtasten der Lungen konnten die Lokalisationen der Knoten bestimmt werden.
In der Regel ist der Befall des Respirationstraktes asymptomatisch. Da auch das Sputum zytologisch oft unauffällig ist, wird die Diagnose meist durch eine offene Lungenbiopsie gestellt (26,33,90).
Wenn die Trachea oder die Bronchien vom Sarkom befallen werden, kann man bei der Bronchoskopie bläuliche Knötchen sehen (26).
Die Pleura wird nur selten befallen; klinische Symptome sind dabei Schmerzen und ein haemorrhagischer Pleuraerguß (21,25).

e) am Herzen und Perikard

Während das Perikard nur in ca. 3 - 5 % der Fälle vom Kaposi-Sarkom befallen ist und deshalb extrem selten davon berichtet wird, so manifestiert sich das Sarkom am Herzen doch in immerhin 18 % bis 25 % der Fälle (Tab. 16 und 17). Der rechte Vorhof wird am häufigsten befallen. Der Tumor zeigt ähnliche Symptome wie ein Myxom oder ein Rhabdomyosarkom (26). Es können folgende Symptome auftreten:
Arrhythmien, Vorhofflattern, Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz mit basilaren Ergüssen in den Lungen, Halsvenenstau, Lebervergrößerung und periphere Ödeme (128,144,153,165). Außerdem können Dyspnoe, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoen und Brustschmerzen ähnlich einem Angina-Pectoris Anfall oder einem Herzinfarkt auftreten (26,147).
Von einem Patienten wird berichtet, der auf Grund des Befalls am Herzen ständig Fieber hatte und sehr zyanotisch war (147).
Einige Autoren sind auch der Meinung, daß das Herz auch primär vom Kaposi-Sarkom befallen werden kann. Zwei Fälle sind bekannt, wo auf Grund der Autopsie festgestellt wurde, daß nur das Herz betroffen war (165).
Die Herzklappen waren bisher in noch keinem Fall beteiligt.
Wenn das Perikard vom Sarkomgewebe infiltriert wird, so gleicht das Bild einer metastatischen Neoplasie. Die klinischen Symptome sind ähnlich einer kongestiven Herzinsuffizienz, einer Herzbeuteltamponade oder einer konstriktiven Perikarditis .
Bei der Punktion des Herzbeutels findet sich eine haemorrhagische Flüssigkeit mit Tumorzellen (26).

f) am Knochen

Der Befall der Knochen ist nicht häufig. Der erste Fall wurde im Jahre 1900 von Scholtz beschrieben.
1950 fanden McCarthy und Pack von 36 Patienten 2 (5 %) mit Skelettbefall durch das Kaposi-Sarkom, Kaminer und Murray beschrieben ebenfalls 1950 2 von 35 Patienten mit Kaposi-Sarkom, die Läsionen am Knochen aufwiesen.
Den größten Anteil der Knochenmanifestationen beschrieb Davies (1956) in seiner Arbeit; von 33 Patienten aus Afrika mit Kaposi-Sarkom hatten immerhin 15 (45 %) einen Befall des Skeletts, jedoch war bei diesen Erkrankten das Sarkom schon sehr weit fortgeschritten (27).
Meist werden Knochenmanifestationen erst anläßlich autoptischer Untersuchungen entdeckt, selten werden sie in vivo am Röntgenbild erkannt (119). Dies trifft vor allem für Beobachtungen außerhalb Afrikas zu.
Lokale Knochendestruktionen, Zysten oder Erosionen der Corticalis sind an den Skeletteilen zu beobachten. Spezifische diagnostische Kriterien des Kaposi-Sarkoms am Skelett gibt es jedoch nicht (119).
Wie bereits in Kapitel 7 erwähnt, liegt ein Knochenbefall nach der Studie von Taylor und Mitarbeiter aus dem Jahre 1971 fast immer bei der infiltrativen und oft bei der floriden Form des Sarkoms vor.

12. Veränderungen im Blutbild bei Patienten mit Kaposi-Sarkom

Bei Patienten mit Kaposi-Sarkom wurden schon mehrmals Veränderungen im Blutbild beobachtet.
Folgende Abnormitäten im Blut wurden bei Patienten gefunden :

a) Monozytose

Dorffel hat in seiner Studie aus dem Jahre 1932 die Monozytose als charakteristischen Blutbefund bei Patienten mit Kaposi-Sarkom dargestellt. Bei anderen größeren Studien von Cook (1962) und Reynold und Mitarbeiter (1965) waren nur bei 20 - 30 % der Erkrankten die Monozyten relativ vermehrt. Aus diesem Grunde kamen Sterry und Mitarbeiter in ihrer aus dem Jahre 1979 stammenden Studie zur Überzeugung, daß die Monozytose als diagnostisches Kriterium für das Sarkom sehr zweifelhaft ist.

b) Eosinophilie

Eine Eosinophilie, die Cook 1962 in seiner Studie bei etwa 60 % der Patienten mit Kaposi-Sarkom vorfand, konnte in den Studien von Reynold und Mitarbeiter (1965) und von Sterry und Mitarbeiter (1979) nicht bestätigt werden als charakteristische Blutbildveränderung.

Es muß allerdings erwähnt werden, daß die Eosinophilie in Zentralafrika, wo Cook (1962) seine Untersuchungen durchgeführt hat, ein ziemlich häufiger Blutbefund ist. Aus diesem Grunde kann man annehmen, daß die Eosinophilie in keinem direkten Zusammenhang mit dem Kaposi-Sarkom steht (149).

c) Lymphozytose

Nur in wenigen Fällen wurde bei Patienten mit Kaposi-Sarkom (129,168) eine ursprünglich nicht geklärte Lymphozytose im peripheren Blut beschrieben.

d) Panzytopenie

Die Autoren Hogemann (1953), Reynold und Mitarbeiter (1965) und Sterry und Mitarbeiter (1979) berichten in ihren Studien von Patienten mit Splenomegalie und Panzytopenie. Sie interpretieren letztere als Folge eines Hypersplenismus, da bei Untersuchungen des Knochenmarks keine Veränderungen nachgewiesen werden konnten.
Hogemann (1953) berichtet über einen Patienten, bei dem sich Leukopenie und Thrombozytopenie nach Splenektomie wieder zurückbildeten.
Sterry und Mitarbeiter (1979) beobachteten einen Patienten, der ein Kaposi-Sarkom in Verbindung mit einer aplastischen Panzytopenie aufwies.
Da bei der Entstehung der idiopathischen aplastischen Panzytopenie (gleichzeitige Verminderung von Erythrozyten, Granulozyten und Thrombozyten im Blut sowie ihrer Vorstufen im Knochenmark) auch eine virale Genese diskutiert wird, andererseits auch beim Kaposi-Sarkom, wie in Kapitel 5 angedeutet, Merkmale einer infektiösen Erkrankung vorhanden sind, war dieser Fall sehr interessant (149).

e) Anämie

Keine besondere Seltenheit ist das Auftreten einer Anämie bei Erkrankten mit Kaposi-Sarkom.
In der Studie von Reynold und Mitarbeiter (1965), in der 65 Patienten mit diesem Sarkom beobachtet wurden, hatten immerhin 19 Patienten davon (ca. 30 %) eine verminderte Erythrozytenzahl im peripheren Blut. Zum ersten Male berichteten Greppi und Bettoni (1932) über das Vorkommen einer hämolytischen Anämie bei Erkrankten mit Kaposi-Sarkom. In drei weiteren Fällen, über die Hogemann (1953), Martensson (1954) und Ecklund und Valaitis (1962) berichteten, wurde die Diagnose: immunhämolytische Anämie gestellt, nachdem erythrozytäre Antikörper im Blut nachgewiesen wurden. Diese Patienten hatten alle eine Splenomegalie. Die erfolgte Splenektomie konnte allerdings die Hämolyse nicht beeinflussen, so daß die Patienten an den unmittelbaren Folgen der Anämie verstarben (149).
Einen ähnlichen Fall mit autoimmunhämolytischer Anämie beschrieben Schreiber und Mitarbeiter in ihrer Studie aus dem Jahre 1973 (137).

f) Proteinabnormitäten im Serum

Von einigen Autoren wurden bei Patienten mit Kaposi-Sarkom Proteinabnormitäten beschrieben (Tab. 18). Master und Mitarbeiter hatten 1970 anläßlich ihrer Untersuchung des Immunmechanismus an einem Krankengut von 60 Patienten mit Kaposi-Sarkom herausgefunden, daß eine zelluläre Immunschwäche nur in den Fällen nachzuweisen war, in denen das Sarkom einen bösartigen Verlauf nahm (100).

Husz und Mitarbeiter (75) kamen in ihrer Studie aus dem Jahre 1973 zur Auffassung, daß der Grund des häufigeren Vorkommens von Immunglobulinanomalien bei Patienten mit Kaposi-Sarkom das Serumeiweißbild untersucht werden und eine Immunelektrophorese vorgenommen werden sollte (75). Wie aus Tabelle 18 zu erkennen ist, findet sich bei zahlreichen Patienten mit Kaposi-Sarkom eine Hyperproteinämie.

Viele Patienten (Tab. 18) wiesen einen Überschuß von monoklonalem (M) Immunglobulin (Paraprotein) der Klasse IgG auf,nur ein Patient hatte in der Immunelektrophorese einen Überschuß von monoklanem (M) Immunglobulin (Paraprotein) der Klasse IgA. Diese monoklonalen Globuline erscheinen als schmalbasige Zacke im Gamma- bzw. im Alphabereich der Elektrophorese (ähnlich wie bei Plasmozytom) (86).

In früheren Berichten wurden bei Patienten mit Kaposi-Sarkom auch polyklonale Hypergammaglobulinämien (ein breites, diffuses Anwachsen der Gamma-Globulinfraktion) (126,146), Bence Jones Proteinurien (37) und Makroglobulinämien (92,94) beobachtet.

Tabelle 18 Proteinabnormitäten bei Patienten mit Kaposi-Sarkom
(Teil 1)

Autor	Jahr	klin.Verlauf	patholog. Veränderungen	Knochenmark	Proteinabnormitäten
Quenum und Camain	1958	Alter 30; Hautläsionen;gener. Lymphadenopathie	Kaposi-Sarkom in Haut und Lymphknoten	20 % Plasmazellen	Hypertroteinämie Hyperglobulinämie
Sonnet und Mitarbeiter	1961	Alter 40 ; dissem. Hautläsionen	Kaposi-Sarkom in Haut, Lymphknoten, Leber, Niere und Knochenmark	21 % Plasmazellen	Serumprotein: 12 gm/100 cc erhöhte Gammaglobuline
Ecklund und Valaitis	1962	Alter 66; Lymphadenopathie; Hepatosplenomegalie	Kaposi-Sarkom in Lymphknoten	mäßige Erhöhung der Plasmazellen	Hyperglobulinämie; Bence-Jones-Proteinurie
Rywlin und Mitarbeiter	1966	Alter 70; Lymphadenopathie; Hepatosplenomegalie; keine Hautläsionen; Anämie	Kaposi-Sarkom in Lymphknoten	20 % Plasmazellen	Serumprotein: 7,2 gm/100 cc; monoklonales (M) Immunglobulin der Klasse IgG in Überschuß

Tabelle 18 Proteinabnormitäten bei Patienten mit Kaposi-Sarkom
(Teil 2)

Autor	Jahr	klin.Verlauf	patholog. Veränderungen	Knochenmark	Proteinabnormitäten
Rywlin und Mitarbeiter	1966	Alter 50; Lymphadenopathie; Hepatosplenomegalie; Anämie	Kaposi-Sarkom in Lymphknoten, Magen, Darm und Nebennieren	mäßige Erhöhung der Plasmazellen	Serumprotein: 6,7gm/100cc Gamma-Globuline: 3,2gm/100cc
Rywlin und Mitarbeiter	1966	Alter 74; Lymphadenopathie; Hepatosplenomegalie; Anämie	Kaposi-Sarkom in Lymphknoten	mäßige Erhöhung der Plasmazellen	Serumprotein: 7,2gm/100cc monoklonales (M) Immunglobulin der Klasse IgG in Überschuß
Mazzaferri	1968	Alter 63; Lymphadenopathie; Hepatosplenomegalie;	Kaposi-Sarkom der Haut	mäßige Erhöhung der Plasmazellen	Serumprotein: 6,2gm/100cc monoklonales (M) Immunglobulin der Klasse IgA in Überschuß

Tabelle 18 Proteinabnormitäten bei Patienten mit Kaposi-Sarkom
(Teil 3)

Autor	Jahr	klin.Verlauf	patholog. Veränderungen	Knochenmark	Proteinabnormitäten
Mandel und Mitarbeiter	1973	Lymphadenopathie; Hepatosplenomegalie	Kaposi-Sarkom der Haut	keine Veränderungen bekannt	Überschuß von monoklonalen (M) Immunglobulin der Klasse IgG
Law und Mitarbeiter	1974	Hautläsionen	Kaposi-Sarkom der Haut	normal	Serumprotein: 13,3 gm/100 cc Überschuß von monoklonalen (M) Immunglobulin der Klasse IgG
Ettinger und Mitarbeiter	1973	Hautläsionen	Kaposi-Sarkom der Haut	mäßige Plasmazellerhöhung	Serumprotein: 7,7 gm/100 cc Überschuß von monoklonalen (M) Immunglobulin der Klasse IgG

13. Knochenmarksveränderungen bei Patienten mit Kaposi-Sarkom

Über Knochenmarksveränderungen bei Patienten mit Kaposi-Sarkom steht in der Literatur sehr wenig.
Die bisher beobachteten Veränderungen sind in Tabelle 19 zusammengestellt.

Tabelle 19 Knochenmarksveränderungen beim Kaposi-Sarkom (nach Sterry und Mitarb., 1979)

a) Hyperregeneratorisches Knochenmark bei immunhämolytischen Anämien, bei Thrombozytopenien und bei Leukopenien (73,99).

b) Idiopathische aplastische Panzytopenie (149).

c) Infiltrationen des Knochenmarks durch Myelosen und Lymphome (37,129,168).

d) Infiltration des Knochenmarks durch das Kaposi-Sarkom (37).

14. Radiologische Erscheinungen beim Kaposi-Sarkom

Sehr bedeutend für die Diagnosestellung ist die Angiographie.
Zum ersten Male berichtet Palmer (1967) darüber, später bestätigen die Studien von Keen (1963), Haylock (1963) und Palmer (1972) die Wichtigkeit der Angiographie (119). Palmer stellte 1972 in seiner Untersuchung fest, daß mit dieser Methode viele Knoten des Kaposi-Sarkoms dargestellt werden können, die weder palpiert noch durch andere Untersuchungen diagnostiziert werden können. Er kam zur Überzeugung, daß, bevor ein solitärer Knoten bestrahlt wird, eine Angiographie angebracht sein sollte. Auf diese Weise kann bei einem bereits sichtbaren Befall der unteren Extremitäten manchmal auch bereits ein Befall der oberen Extremitäten nachgewiesen werden (119).
In der Anfangsphase der Knotenentstehung sieht man entlang der betreffenden Gefäße kleine Anhäufungen von Kontrastmittel, später kann man Arterien sehen, die sich in ein Delta von kleinen Gefäßen aufzweigen. Angiographisch sehen die Knoten "Miniatur-Nieren" ähnlich (119). Dieses Aussehen der Knoten ist charakteristisch und von diagnostischer Bedeutung, denn keine andere Erkrankung ist verbunden mit so multiplen Noduli an den Extremitäten. Dies ist sehr wichtig für die Differentialdiagnose:
Angiosarkom oder Kaposi-Sarkom (119).

15. Zusammenhang zwischen dem Kaposi-Sarkom und den Cytomegalieviren (CMV)

Die Frage, ob onkogene Viren bei der Entstehung des Kaposi-Sarkoms eine Rollen spielen könnten, wird von einigen Autoren schon seit mehreren Jahren diskutiert. Die partikuläre geographische Konzentration des Kaposi-Sarkoms unter der Urbevölkerung von Äquatorial-Afrika erinnert sehr stark an die geographische Verteilung des Burkitt-Lymphoms in Afrika, einer Neoplasie, die einen engen Zusammenhang aufweist mit einem Herpesvirus, dem Epstein-Barr-Virus (41,51,52,53,54,112, 141,154,155,159).

Giraldo und Mitarbeiter haben in ihrer aus dem Jahr 1975 stammenden Studie die Seren von 16 europäischen und 48 afrikanischen Patienten mit Kaposi-Sarkom daraufhin untersucht, ob Antikörper gegen Cytomegalie-,Epstein-Barr-, und Herpes simplex-Viren vorhanden sind und in welchem Ausmaße. Dabei stellte sich heraus, daß die europäischen Erkrankten einen viel höheren Antikörpertiter gegen die Cytomegalieviren hatten als die Patienten aus Afrika (Tab. 20).

Dies stimmte auch mit Resultaten früherer Untersuchungen überein (53,54,41). Dagegen war ein überzeugender Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und Epstein-Barr-Viren bzw. Herpes simplex-Viren (Typ 1 und Typ 2) nicht zu bestätigen (52).

Giraldo und Mitarbeiter untersuchten im Jahre 1978 in ihrer Studie, ob auch Patienten aus Amerika einen erhöhten Antikörpertiter gegenüber dem Cytomegalievirus haben.

Folgende Ergebnisse kamen heraus:

a) Der Antikörpertiter gegenüber Cytomegalieviren war bei den amerikanischen Patienten mit Kaposi-Sarkom um 5-9 mal höher als bei Patienten mit Melanom und 13-16 mal höher als bei gesunden Erwachsenen. Während beim indirekten Hämagglutinationstest 73 % der Patienten aus Amerika einen höheren Titer als 1:320 hatten, so besaßen nur 27 % der gesunden Erwachsenen einen höheren Titer als 1:320 (53).
(Tab. 20)

b) Die Antikörpertiter gegenüber Epstein-Barr-Viren und gegenüber Herpes simplex-Viren (Typ 1 und Typ 2) waren im Vergleich zu gesunden Erwachsenen nicht bedeutend verändert (53).
(Tab. 20)

Diese Ergebnisse bei den Patienten aus Amerika sind annähernd identisch denen der Patienten aus Europa.
Für den Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und Cytomegalieviren vermutet man komplexe Mechanismen analog Epstein-Barr-Viren im Zusammenhang mit Burkitt-Lymphom (53).
Auf Grund des 2-6 fach höheren Antikörpertiters bei Patienten aus Amerika und Europa (Titer höher als 1:320) wird diesem Virus eine wesentliche Rolle bei der Genese des Kaposi-Sarkoms zugeschrieben, nicht jedoch bei Patienten aus Afrika (52,53,136).
Auch in der Studie von Giraldo und Mitarbeiter aus dem Jahre 1980 wird die onkogene Wirkung des Cytomegalievirus bezüglich des Kaposi-Sarkoms hervorgehoben (54).

Tabelle 20 Kaposi-Sarkom im Zusammenhang mit Cytomegalievirus (CMV)
(nach Giraldo und Mitarb., 1975; 1978)

Seren von Patienten	Fälle	Antikörpertiter gegenüber CMV höher als 1:320 bei	
		n-Patienten	%
Europ.Gesunde	33	4	12
Europ.KS-Pat.	16	12	75
Europ.Melanom-Pat.	12	3	25
Amerik.Gesunde	60	16	31
Amerik.KS-Pat.	30	22	73
Amerik.Melanom-Pat.	35	10	29
Afrik.Gesunde	23	6	26
Afrik.KS-Pat.	46	14	31
Afrik.Melanom-Pat.	14	5	36

16. Beziehung zwischen dem Kaposi-Sarkom und malignen Zweiterkrankungen

Die Kombination des Kaposi-Sarkoms mit anderen malignen Erkrankungen, vor allem jenen des lymphoretikulären Systems, wurde in vielen Studien besonders hervorgehoben. Die frühesten Berichte gehen auf das vorige Jahrhundert zurück (30). Später haben Allen (1954), McCarthy und Pack (1950), Tedeschi und Mitarbeiter (1947), Moertel und Hagedorn (1957), Cox und Helwig (1959), Reynold und Mitarbeiter (1965), O'Brien und Brashfield (1966), Berg (1967) und Ulbright und Santa Cruz (1981) in ihren Studien den Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und Lymphomen, Leukämie, multiplem Myelom und Morbus Hodgkin besonders hervorgehoben.
Allen hat in seinen Untersuchungen von 41 Patienten aus Amerika mit Kaposi-Sarkom im Jahr 1954 beobachtet, daß von allen Erkrankten immerhin 7 (17 %) zusätzlich ein Lymphoblastom hatten.
In der Studie von Feuermann und Potruch-Eisenkraft (1973), in der 38 an Kaposi-Sarkom erkrankte Juden aus Europa und den Mittelmeerländern untersucht wurden, waren 3 (ca. 8 %) der Patienten an malignen Tumoren des lymphoretikulären Systems erkrankt.
In der Studie von Moertel und Hagedorn (1957) über 120 Patienten aus Afrika, Amerika, Europa und den Mittelmeerländern (Literaturfälle) mit Lymphomen stellte sich heraus, daß 25 (ca. 21 %) der Erkrankten auch vom Kaposi-Sarkom befallen waren. Diese Zahlen lassen erkennen, daß die Zusammenhänge zwischen Kaposi-Sarkom und Erkrankungen vor allem des lymphoretikulären Systems nicht rein zufällig sind (162).
In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß die häufigste Todesursache bei Patienten mit Kaposi-Sarkom eine maligne Zweiterkrankung ist (15).
All diese Ergebnisse führen schließlich zu der Vermutung, daß die Lymphome und das Kaposi-Sarkom eine gemeinsame Ursprungszelle hätten (103,65), möglicherweise in Form einer Retikulumzelle (20).

Wie aus Tabelle 21 zu ersehen ist, treten bei Patienten aus Afrika die malignen Zweiterkrankungen viel seltener auf als bei Patienten aus Amerika, Europa und den Mittelmeerländern. Dies bestätigen auch die Ergebnisse von Reynold und Mitarbeiter (1965) und von Slavin und Mitarbeiter (1969) (129,141). Bei den an Kaposi-Sarkom Erkrankten aus Amerika, Europa und den Mittelmeerländern wird in etwa 30 % - 37 % eine maligne Zweiterkrankung beobachtet.
Die Häufigkeit maligner Systemerkrankungen des lymphoretikulären Systems neben der Erkrankung durch das Kaposi-Sarkom schwankt bei den weißen Patienten aus Amerika, Europa und den Mittelmeerländern zwischen ca. 10 % - 20 %, bei Patienten aus Afrika aber nur zwischen 1 % - 4 % (136) (Tab. 21).
Safai und Mitarbeiter berichten 1980 in ihrer Studie über 92 Patienten aus Amerika, die im Zeitraum von 26 Jahren im Memorial-Sloan-Kettering-Cancer-Center wegen eines Kaposi-Sarkoms behandelt worden sind. Sie achteten besonders darauf, wann die maligne Zweiterkrankung auftrat, ob vor, während oder nach der Diagnose: Kaposi-Sarkom. Von den 92 Patienten hatten immerhin 34 (37 %) eine maligne Zweiterkrankung.
Wie aus Tabelle 22 ersichtlich ist, trat die maligne Zweiterkrankung bei etwa 50 % der Patienten vor und während der Diagnosestellung: Kaposi-Sarkom auf, während bei den restlichen 50 % der Erkrankten sich eine maligne Zweiterkrankung erst nach Entstehung des Kaposi-Sarkoms entwickelten (Tab. 22).
Die jüngste Untersuchung über die Beziehungen des Kaposi-Sarkoms zu Morbus Hodgkin, Non-Hogdkin Lymphomen, Leukämie und Thymomen stammt von Ulbright und Mitarbeiter aus dem Jahre 1981.
Dabei kam heraus, daß Morbus Hodgkin und Kaposi-Sarkom am häufigsten kombiniert auftreten.
Die stimmt mit den Ergebnissen von Mazzaferri und Penn (1968) und von Gilbert und Mitarbeiter (1971) weitgehend überein (162) (Tab. 23).

Tabelle 21 Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und malignen Zweiterkrankungen

a) Patienten aus Amerika, Europa und Mittelmeerländern mit Kaposi-Sarkom

Autor	Jahr	Gesamt-fälle	Fälle mit maligner Zweiterkrankung n-	%	Fälle mit maligner Erkrankung des lymphoretikulären Systems n-	%
O-Brien und Brash-field	1966	63	18	29	18	20
Reynold und Mitarb.	1965	70	26	37	6	9
Templeton	1972	47	14	30	14	17
Feuermann und Po-truch-Eisenkraft	1973	38	7	18	3	8
Safai und Mitarb.	1980	92	34	37	18	20

b) Patienten aus Afrika mit Kaposi-Sarkom

Lothe und Murray	1962	19	3	16	2	10
Lothe und Murray	1963	291	3	1	-	-
Templeton	1972	34	4	11	-	-

Tabelle 22 Das Auftreten einer malignen Zweiterkrankung in Bezug auf den Zeitpunkt der Diagnosestellung: Kaposi-Sarkom bei 31 Patienten aus Amerika (nach Safai und Mitarb., 1980)

Maligne Zweiterkrankung	vor Diagnose Kaposi-Sarkom	während Diagnose Kaposi-Sarkom	nach Diagnose Kaposi-Sarkom	Gesamtfälle	%
Dickarm	-	1	1	2	6,5
anderer Verdauungstrakt	-	-	1	1	3,2
Haut	2	-	2	4	13,0
Brust	-	1	1	2	6,5
Urogenitaltrakt	-	1	-	1	3,2
and.innere Organe	3	-	-	3	9,6
Lymphosarkome	3	1	4	8	25,9
and. Lymphome	-	1	-	1	3,2
Morbus Hodgkin	2	1	3	6	19,2
multiples Myelom	-	-	1	1	3,2
Leukämie	1	-	1	1	6,5
total	11 (35 %)	6 (19 %)	14 (46 %)	31	100

Tabelle 23 Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphomen, Leukämie und Thymom (nach Ulbright und Santa-Cruz, 1981)

Erläuterung: Is = Immunsuppression durch frühere Behandlung

Zweiterkrankung	Fälle	in %	vor Diagnose Kaposi-Sarkom	während Diagnose Kaposi-Sarkom	nach Diagnose Kaposi-Sarkom	Zeitpunkt nicht eindeutig
lymphatische Leukämie	12	18	2 (2 Is)	7	2 (1 Is)	1
myeloische Leukämie	2	3	-	2	-	-
multipl. Myelom	5	8	3 (3 Is)	2	-	-
Morbus Hodgkin	19	29	5 (4 Is)	3 (2 Is)	4 (2 Is)	7 (5 Is?)
andere Lymphome	17	26	7 (6 Is)	4	1	5 (3 Is?)
Mycosis fungoides	6	9	3 (2 Is)	1	-	2 (2 Is?)
Thymom	4	6	2 (1 Is)	-	-	2 (1 Is?)
total	65	100	22 (34 %)	19 (29 %)	7 (11 %)	17 (26 %)

Frühere immunsuppressive Behandlung bei 24 Patienten = 37 %

Eventuell frühere immunsuppressive Behandlung bei 14 Patienten = 21 %

17. Zusammenhang zwischen Kaposi-Sarkom und vorausgegangener immunsuppressiver Behandlung

a) nach Nierentransplantationen

Bis zum Jahre 1979 waren 12 Fälle mit Kaposi-Sarkom bekannt, die nach Nierentransplantationen aufgetreten sind. Dies bestätigt die Auffassung, daß eine immunsuppressive Therapie auf Grund einer anderen Erkrankung eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Kaposi-Sarkoms ergibt.
Allgemein wird nach Nierentransplantationen ein vermehrtes Auftreten von Tumoren des lymphoretikulären Gewebes beobachtet (120). Unter 6297 Nierentransplantationen bei Patienten, die im Human Renal Transplant Registry aufgeführt sind, war das Risiko, ein Lymphom zu entwickeln, etwa 35 mal höher als bei nichttransplantierten Personen; die größte Anzahl der Lymphome wurde als "Retikulumzellsarkom" registriert, für welche das relative Risiko etwa 350 mal größer ist bei Patienten mit Nierentransplantationen (120).
In der Studie von Harwood und Mitarbeiter aus dem Jahre 1979 wurden 44 Patienten mit Kaposi-Sarkom, die im Zeitraum von 20 Jahren im Princess-Margaret-Hospital in Kanada behandelt worden sind, genauer daraufhin untersucht, ob ein Beweis dafür gefunden werden kann, daß eine vorausgegangene immunsuppressive Therapie möglicherweise einen Risikofaktor für das Kaposi-Sarkom darstellt. Bei 7 dieser Patienten war eine immunsuppressive Therapie vorausgegangen: 4 waren Patienten mit Nierentransplantationen, 2 mit generalisierten Lymphomen und 1 mit einem Glioblastom, wobei letztere 3 Patienten chemotherapeutisch behandelt worden waren. Alle 7 Patienten waren Juden oder Einwohner von Europa und den Mittelmeerländern. Umgerechnet ergab sich, daß auf 100 Nierentransplantationen 4 Fälle (4 %) mit Kaposi-Sarkom kamen (69).
Die Häufigkeit des Befalls mit Kaposi-Sarkom ist bei Juden und Einwohnern von Osteuropa und Mittelmeerländern nach Nierentrans-

plantationen um 400 - 500 mal höher im Vergleich zur übrigen Bevölkerung (69). Dies bestätigt wiederum, daß auch genetische Faktoren in der Histogenese des Kaposi-Sarkoms eine gewisse Rolle spielen können.
Stribling und Mitarbeiter haben in der aus dem Jahre 1978 stammenden Studie alle Fälle mit Kaposi-Sarkom nach Nierentransplantationen, die bis zu diesem Zeitpunkt in der Literatur beschrieben waren, miteinander verglichen. Der zeitliche Abstand zwischen Nierentransplantation mit nachfolgender immunsuppressiver Behandlung und dem Auftreten des Kaposi-Sarkoms betrug 8 bis 43 Monate, bei 6 der 9 beschriebenen Fälle lag der Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten (151).
Die Kombination der Arzneimittel Azathioprin und Prednison, die nach Nierentransplantationen häufig verwandt werden, spielt wahrscheinlich bei der Genese des Kaposi-Sarkoms eine Rolle. Nur ein einziger Fall ist bekannt, bei dem sich ohne Nierentransplantation bei alleiniger Behandlung mit Azothioprin das Kaposi-Sarkom entwickelte (84), und es sind nur wenige Fälle veröffentlicht, wo bei alleiniger Behandlung mit Prednison ein Kaposi-Sarkom entstanden ist (46,69,125).

b) nach sonstiger immunsuppressiver Behandlung

Klepp und Mitarbeiter haben 1978 in ihrer Studie Fälle mit Kaposi-Sarkom, die im Zeitraum von 5 Jahren in Norwegen auftraten, daraufhin untersucht, ob auch bei nicht Nierentransplantierten eine frühere immunsuppressive Therapie eine Rolle bei der Genese des Kaposi-Sarkom spielt.
Von 41 Patienten, bei denen durch histologische Untersuchungen die Diagnose Kaposi-Sarkom gestellt wurde, war bei 7 Erkrankten (17 %) eine vorausgegangene immunsuppressive Behandlung eindeutig festgestellt worden. Sie wurden in einem Zeitraum von 1 Monat bis 5 Jahre vor dem Befall mit dem Kaposi-Sarkom mit Prednison, Triamcinolon, Azathioprin oder Radium auf Grund einer anderen Erkrankung behandelt. Bei den restlichen 34 Patienten konnte eine vorausgegangene Therapie nicht eindeutig nachgewiesen werden, jedoch waren Klepp und Mitarbeiter überzeugt, daß auch einige dieser Patienten mit immunsuppressiven

Medikamenten früher behandelt worden sind (85).
Bei der Untersuchung von Ulbright und Mitarbeiter aus dem Jahre 1981 wurden von 65 Patienten mit Kaposi-Sarkom 24 (37 %) früher auf Grund einer anderen Erkrankung mit immunsuppressiven Medikamenten behandelt, während bei 14 (21 %) eine derartige frühere Behandlung nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte (162) (Tab. 23 u. 24). Es ist noch hinzuweisen, daß bei einigen Patienten nach Absetzen der immunsuppressiven Medikamente das Kaposi-Sarkom wieder zurückging (67,108).

Aus diesen Zusammenhängen zwischen Kaposi-Sarkom und früherer immunsuppressiver Behandlung sind einige Theorien aufgestellt worden :

a) Die immunsuppressiven Medikamente haben einen indirekt cancerogenen Effekt (32). Dagegen sprechen allerdings die Häufigkeit der spontanen Regression und die erfolgreiche chemotherapeutische Behandlung des Kaposi-Sarkom (85).

b) Warner und O'Loughlin kamen in ihrer Studie aus dem Jahre 1975 zur Überzeugung, daß das Kaposi-Sarkom ein Ergebnis einer chronischen immunologischen Reaktion zwischen sogenannten transformierten, bezüglich ihrer Antigene veränderten, Lymphoidzellen und normalen Lymphozyten ist (85). Man vermutet, daß bei dieser graft-versushost ähnlichen Reaktion ein angiogenetischer Faktor freigesetzt wird, wobei Viren eine gewisse Rolle spielen (85). Gerade letzteres wird auch von anderen Autoren bestätigt (51,52,53,54).

c) Einige epidemiologische, serologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen führten zum Ergebnis, daß bestimmte Viren (Cytomegalieviren) bei der Genese des Kaposi-Sarkoms eine Rolle spielen (51,52,53,54).

Tabelle 24 Kaposi-Sarkom nach früherer immunsuppressiver Behandlung

Autor	Jahr	Fälle	frühere immunsuppressive Behandlung	
			n-Fälle	in %
Klepp und Mitarb.	1978	41	7	17
Ulbright und Mitarb.	1981	65	24	37

18. Therapie des Kaposi-Sarkoms

Die Behandlung mit Antibiotika oder Steroiden erwies sich als nicht erfolgreich (82).
Radio- und Chemotherapie sind die zwei möglichen Behandlungsverfahren bei Kaposi-Sarkom. Welche der beiden Therapieverfahren die bestmöglichste ist, sollte nach Meinung Palmers (1972) auf Grund der klinischen Form des Kaposi-Sarkoms entschieden werden (119).

a) Chemotherapie

a1) Kombination von Actinomycin D und Vincristin

Frühere Untersuchungen am Uganda-Cancer-Institut haben die Behandlungserfolge von Actinomycin D bei einigen Formen des Kaposi-Sarkoms bestätigt (164). Es wurde damals die Überlegenheit des Actinomycin D gegenüber Cyclophosphamiden bei der Behandlung des

Sarkoms hervorgehoben. Obwohl dieses Medikament bei 67 % der Patienten gut ansprach, so war die Rezidivquote doch sehr hoch.
Vogel und Mitarbeiter haben 1973 in ihren Untersuchungen feststellen wollen, ob eine Kombination von Actinomycin D mit Vincristin einer alleinigen Behandlung mit Actinomycin D überlegen ist. Es wurden 24 Patienten aus Uganda, die an der aggressiven Form des Kaposi-Sarkoms erkrankt waren, mit diesen unterschiedlichen Therapien behandelt und später miteinander verglichen.
Wie die Ergebnisse aus Tabelle 25 zeigen, ist der Behandlungserfolg für die aggressive Form des Kaposi-Sarkoms mit einer Kombination von Actinomycin D und Vincristin fast doppelt so hoch als bei alleiniger Anwendung von Actinomycin (115,164). Die Regression des Kaposi-Sarkoms auf Grund der Therapie hielt allerdings nur bei etwa 30 % der Patienten länger als ein Jahr an (114,115). Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesen Patienten ist leider nichts bekannt (Tab. 25). Ebenso stellte sich bei dieser Untersuchung von Vogel und Mitarbeiter (1973) heraus, daß die gemischtzelligen Formen (Kap. 7) des Kaposi-Sarkoms viel besser auf die Therapie ansprechen als die monozellulären oder anaplastischen Formen. Nur 30 % der Patienten mit monozellulärer Form und keiner der Erkrankten mit anaplastischer Form des Sarkoms wiesen nach Behandlung eine Regression des Tumors auf, während immerhin 60 % der Patienten mit gemischtzelliger Form (Kap. 7) des Kaposi-Sarkoms in der beobachteten Zeit (ca. ein Jahr) auf Grund dieser Therapie von ihrer Erkrankung befreit wurden (115,164). (Tab. 26).

Tabelle 25 Vergleich der beiden Therapien:
Kombination Actinomycin D und Vincristin
oder Actinomycin D allein
(nach Vogel und Mitarb., 1973)

Erläuterung: Totale Regression = bleibendes Verschwinden des KS
Partielle Regression= Tumorknoten verkleinern sich über die Hälfte

Therapie	Gesamtfälle	totale Regression	partielle Regression	ohne Wirkung
Actinomycin D	10	4 (40 %) 1 Rückfall (10 %)	5 (50 %)	1 (10 %)
total		3 (30 %)	5 (50 %)	1 (10 %)
Kombination: Actinomycin D + Vincristin	14	10 (71 %) 4 Rückfälle (28 %)	3 (21 %)	1 (8 %)
total	14	6 (43 %)	3 (21 %)	1 (8 %)

Tabelle 26 Behandlung des Kaposi-Sarkoms bei unterschiedlichen histologischen Bildern mit der Kombination von Actinomycin und Vincristin
(nach Vogel und Mitarb., 1973)

histologisches Bild	Gesamtfälle	totale Regression n-Fälle	in %
gemischtzellig	10	6	60
monozellulär	10	3	30
anaplastisch	4	-	-

a2) Kombination von drei Medikamenten:
Actinomycin D, Vincristin und Imidazol Carboxamid

Nachdem bei einigen Fällen mit Kaposi-Sarkom das Medikament Imidazol Carboxamid mit Erfolg angewandt wurde (114), haben Olweny und Mitarbeiter in ihrer Studie aus dem Jahre 1974 bei Patienten mit Kaposi-Sarkom die Kombination von Actinomycin D, Vincristin und Imidazol Carboxamid zur Therapie benutzt. Zum Vergleich wurden Patienten mit Kaposi-Sarkom mit der Zweierkombination der Medikamente: Actinomycin und Vincristin behandelt. Von 40 Patienten, die mit der Zweierkombination behandelt worden sind, verschwand bei 22 Erkrankten (55 %) das Kaposi-Sarkom komplett, bei 13 Erkrankten (33 %) verringerte sich die Tumorausdehnung und bei 5 Erkrankten (12 %) sprach die Kombination der beiden Medikamente Actinomycin D und Vincristin überhaupt nicht an.
Andererseits verschwand das Sarkom unter der Behandlung mit der Dreierkombination: Actinomycin D, Vincristin und Imidazol Carboxamid von insgesamt 32 Patienten bei 30, was einen Prozentsatz von 94 % ergibt. Bei einem Patienten war lediglich ein teilweiser Rückgang des Kaposi-Sarkoms festzustellen und bei einem weiteren sprach diese Medikamentenkombination überhaupt nicht an (114,115). (Tab. 27).
Der Behandlungs- und Heilungserfolg mit der Kombination von Actinomycin D, Vincristin und Imidazol Carboxamid war also bedeutend besser als mit der Kombination von Actinomycin D und Vincristin. Wie lange allerdings die Regression des Kaposi-Sarkoms anhielt und wie lange die Patienten noch lebten, wurde in der Studie nicht berichtet (114,155) (Tab. 27).

Tabelle 27 Behandlung des Kaposi-Sarkoms mit der Dreierkombination: Actinomycin D, Vincristin und Imidazol Carboxamid im Vergleich zur Zweierkombination Actinomycin D und Vincristin
(nach Olweny und Mitarb., 1974, 1981)

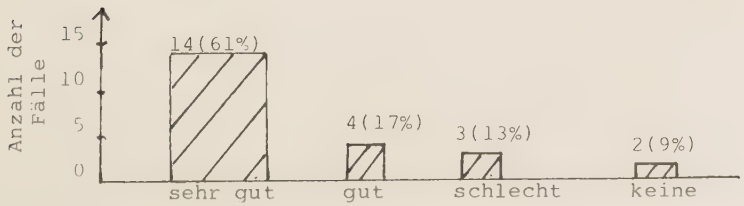
Erläuterung: totale Regression = tR = Verschwinden des Kaposi-Sarkoms
partielle Regression = pR = Verkleinerung der Tumorausdehnung über die Hälfte
ohne Regression = oR = keine Wirkung der Medikamente

klinischer Typ	Therapie mit							
	Gesamtfälle	Zweierkombination: Actinomycin D, Vincristin			Gesamtfälle	Dreierkombination: Actinomycin D, Vincristin und Imidazol Carboxamid		
		tR	pR	oR		tR	pR	oR
nodulär	21	13	7	1	17	16	1	-
florid	11	4	5	2	11	10	1	-
infiltrativ	4	3	1	-	4	4	-	-
lymphadenopathisch	4	2	-	2	-	-	-	-
total	40	22 (55%)	13 (33%)	5 (12%)	32	30 (94%)	2 (6%)	-
histologisches Bild								
gemischtzellig	30	18	9	3	24	23	1	-
monozellulär	8	2	5	1	4	3	1	-
anaplastisch	2	-	-	2	4	4	-	-
total	40	20 (50%)	14 (35%)	6 (15%)	32	30 (94%)	2 (6%)	-

a3) mit Vinblastin

Einige Autoren haben in ihren Untersuchungen von sehr guten Ergebnissen bei der Behandlung des Kaposi-Sarkoms mit Vinblastin berichtet.
Die Studie von Tucker und Winkelmann aus dem Jahre 1976 berichtet über 23 Patienten mit Kaposi-Sarkom, die mit Vinblastin behandelt worden sind. Sie bestätigt die gute Wirkung dieser Therapie. 21 der Patienten (ca. 90 %) reagierten positiv auf diese Behandlung. Wie aus Abb. 1 zu sehen ist, zeigte Vinblastin bei 14 Patienten (61 %) eine sehr gute, bei 4 Patienten (17 %) eine gute, bei 3 Patienten (13 %) eine schlechte und bei 2 Patienten (9 %) überhaupt keine Wirkung. Die Behandlungsdosis mit Vinblastin lag bei etwa 3 bis 10 mg pro Woche (161).
Bei den 14 Patienten (61 %) bildete sich das Sarkom wesentlich zurück. Neue Läsionen traten während der Behandlungsdauer nicht auf (161). Bei 3 dieser Patienten waren bereits innere Organe oder Lymphknoten oder beides vom Kaposi-Sarkom befallen (161) (Abb. 1).
Interessant war auch, daß bei 15 Patienten (65 %) eine Leukopenie beobachtet werden konnte. Scott und Voight (1966) glauben allerdings, daß die Leukopenie als Folge der Therapie mit Vinblastin zu verstehen ist (138).

Abb. 1 Tumorreaktion auf die Behandlung mit Vinblastin bei 23 Patienten mit Kaposi-Sarkom (nach Tucker und Winkelmann, 1976)



Die guten Ergebnisse von Tucker und Winkelmann (1976) bei der Behandlung des Kaposi-Sarkoms mit Vinblastin werden durch die Untersuchungsergebnisse von Solan und Mitarbeiter aus dem Jahre 1981 bestätigt. Die Autoren berichten über 4 Patienten, die über längere Zeit mit Vinblastin behandelt worden sind. In 3 Fällen trat eine komplette Remission des Sarkoms nach 2 bzw. 4 Jahren Dauerbehandlung mit Vinblastin auf, während beim vierten Patienten eine teilweise Remission nach siebeneinhalb Jahren Dauerbehandlung zustande kam. Bei keinem der 4 Patienten waren, abgesehen von einer Leukopenie, keine weiteren toxischen Nebenerscheinungen nach Langzeitbehandlung festzustellen (145).
Aus diesem Grunde kommen Solan und Mitarbeiter (1981) zu der Überzeugung, daß eine Langzeitbehandlung mit Vinblastin eine sehr erfolgreiche Behandlungsart für das Kaposi-Sarkom sein kann (145).

b) Radiotherapie

Als maligner Tumor ist auch das Kaposi-Sarkom sehr radiosensitiv und die Radiotherapie mit Photonen ist bei dieser Erkrankung die am häufigsten zur Anwendung gelangende Behandlungsform in vielen klinischen Zentren (89). Diese Therapie spricht bei vielen Fällen gut an (22,35,74,97).
Holecek und Harwood berichten in ihrer Untersuchung aus dem Jahre 1978 über 34 Patienten, die auf Grund der histologisch gesicherten Diagnose eines Kaposi-Sarkoms zur Behandlung gekommen waren; die Patienten stammten alle aus Kanada. Bei lokaler Radiotherapie konnten nur 2 der Patienten (13 %) eine komplette Regression des Sarkoms nach 2 bis 4 Jahren vorweisen, während bei Patienten mit Bestrahlung größerer Körperfelder immerhin 10 Patienten (83 %) einen kompletten Rückgang des Kaposi-Sarkoms innerhalb von 1 bis 10 Jahren erkennen ließen (74) (Tab. 28).
Für die disseminierte Form der Erkrankung schlugen Holecek und Harwood (1978) eine Halbkörperbestrahlung vor mit Einzeldosen von 800 rad an den unteren Extremitäten und 600 rad an den oberen Extremitäten.

Tabelle 28 Therapieerfolg bei lokaler Bestrahlung und Bestrahlung größerer Körperfelder
(nach Holecek und Harwood, 1978)

Therapieart	Gesamtfälle	komplette Regression n-Fälle	in %
lokale Therapie	16	2	13
Bestrahlung größerer Felder	12	10	83

In Tabelle 28 konnten nur 28 Fälle aus der Studie von Holecek und Harwood (1978) von 34 berücksichtigt werden, da 6 der Patienten vorzeitig verstarben.
Weitere Studien stammen von Lo und Mitarbeiter (1980) und von Nisce und Mitarbeiter (1981). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 29 zusammengefaßt.
In der Studie von Lo und Mitarbeiter aus dem Jahre 1980 wurden 54 Patienten aus Amerika mit Photonen, Elektronen oder einer Kombination von beiden behandelt, wobei die Art und Weise der Anwendung dieser Behandlung abhängig war vom Ausmaß und der Verteilung der Hautläsionen. Ein signifikanter Unterschied wurde nicht gesehen (89). Die mittleren Bestrahlungsdosen lagen zwischen 800 und 1200 rad. 25 Patienten (46 %) zeigten eine komplette Regression, während weitere 25 Erkrankte (46 %) nur eine partielle Regression aufwiesen. Nur bei 4 Patienten (8%) zeigte die Behandlungsform keine Wirkung (89) (Tab. 29).
In der Studie von Nisce und Mitarbeiter (1981) wurden 20 Patienten aus Amerika mit Kaposi-Sarkom mit folgender Radiotherapie behandelt:
Eine Bestrahlung mit Elektronen (3,5 MeV) 400-600 rad pro Woche; dies 6 bis 8 Wochen lang.
Die Reaktion auf diese Behandlung war bei allen Patienten durchaus positiv. 17 der Patienten (85 %) wiesen eine komplette Regression des Kaposi-Sarkoms auf für 10 bis 92 Monaten (109) (Tab. 29).
Auf Grund der guten Therapieergebnisse in den einzelnen Studien wird die Durchführung einer Strahlenbehandlung durchaus befürwortet. Diese Aussage wird dadurch eingeschränkt, als daß es sich ausschließlich um Patienten mit Kaposi-Sarkom an der Haut gehandelt hat.

Tabelle 29 Behandlungsergebnisse des Kaposi-Sarkoms mit Radiotherapie

Autoren	Jahr	Gesamt-fälle	komplette Regress.		partielle Regress.		ohne Wirkung	
			n	%	n	%	n	%
Lo und Mit-arbeiter	1980	54	25	46	25	46	4	8
Nisce und Mitarbeiter	1981	20	17	85	3	15	-	-

Teil B: Primäre Manifestation des Kaposi-sarkoms in Lymphknoten

1. Einleitung

Es wurde schon mehrmals darauf hingewiesen, daß der Befall der Lymphknoten neben dem Befall des Gastrointestinaltraktes durch das Kaposi-Sarkom eine verhältnismäßig häufige Erscheinung ist, wie dies vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen aus Afrika beobachtet worden ist, wie auch bei Erwachsenen, die an der generalisierten bzw. lymphadenopathischen Form dieser Erkrankung leiden.
Moritz Kaposi hat in seiner Erstbeschreibung dieses Krankheitsbildes die These aufgestellt, daß die Lymphknoten nur sekundär befallen werden können (33). Seit dieser Zeit sind jedoch einzelne Fälle mitgeteilt worden, bei denen der Befall von Lymphknoten am Beginn der Erkrankung gestanden hat, ohne vorausgehende oder gleichzeitige Beteiligung der Haut. Bei manchen Fällen traten die charakteristischen Hautveränderungen erst lange nach dem Befall der Lymphknoten in Erscheinung (87).

Auf Grund zweier von mir beobachteten Fälle bei Erwachsenen, bei denen primär die Lymphknoten ohne jegliche Hauterscheinungen durch das Kaposi-Sarkom befallen waren, werde ich im zweiten Teil dieser Arbeit versuchen, die Symptomatik dieser Art des Kaposi-Sarkoms (primärer Befall der Lymphknoten ohne Hautveränderungen) mit Hilfe aller mir bekannten Fälle aus der Literatur aufzuzeigen.

2. Eigene Beobachtungen:

2 Fälle bei Erwachsenen mit primärem Befall der Lymphknoten durch das Kaposi-Sarkom ohne Hautveränderungen

1. Fall

Der damals 33-jährige Patient aus Deutschland kommt im Juli 1977 wegen einer, bei bestimmten Bewegungen schmerzhaften Schwellung in der rechten Axilla in ärztliche Behandlung.

a) Interner Befund:

Mehrere Lymphknoten der rechten Axilla sind tastbar vergrößert, sonst ist kein krankhafter Befund festzustellen.

b) Blutbefund:

BKS : 5/14

Blutbild:

HB: 75 %
Erythrozyten: 5,6 Mio.
Leukozyten : 9000

Differential-Blutbild:

1 % basophile Granulozyten
1 % eosinophile Granulozyten
7 % stabkernige Granulozyten
56 % segmentkernige Granulozyten
35 % Lymphozyten

c) Röntgen-Thorax:

Zwerchfell o.B.; Lungenfelder frei von Herdschatten, Interlobulärschwiele rechts. Kein Hilustumor. Herz nicht vitientypisch, von normaler Größe.

d) klinische Verdachtsdiagnose:

Morbus Hodgkin

Zur Klärung der Diagnose wird ein Lymphknoten aus der rechten Axilla entfernt und der histologischen Untersuchung zugeführt.

Makroskopischer Untersuchungsbefund:
Ein 2,5:2:1 cm messendes Gewebestück.

Mikroskopischer Untersuchungsbefund:
Feingeweblich handelt es sich um Fettgewebe, das 2 Lymphknoten enthält. Beide Lymphknoten sind occupiert durch ein Fremdgewebe, das aus spindeligen Zellen besteht. Dieses bildet Stränge, die sich gegenseitig durchflechten. Zwischen den Zellen bleiben immer wieder kapillarartige Hohlräume frei, welche mit Erythrozyten angefüllt sind. Mitosen sind hie und da zu beobachten. Das Kapselgewebe der Lymphknoten ist teilweise occupiert, an manchen Stellen dringt das Fremdgewebe in das angrenzende Fettgewebe ein. Benachbarte Lymphgefäße sind ektasiert (Abb. 2a, 2b)

Pathologisch-anatomische Beurteilung:
Axilläres Fettgewebe von rechts mit angioretikulärer, lokal invasiv wachsender Neoplasie in zwei Lymphknoten. Der feingewebliche Befund entspricht dem Bilde eines sogen. Sarkoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (Kaposi-Sarkom).

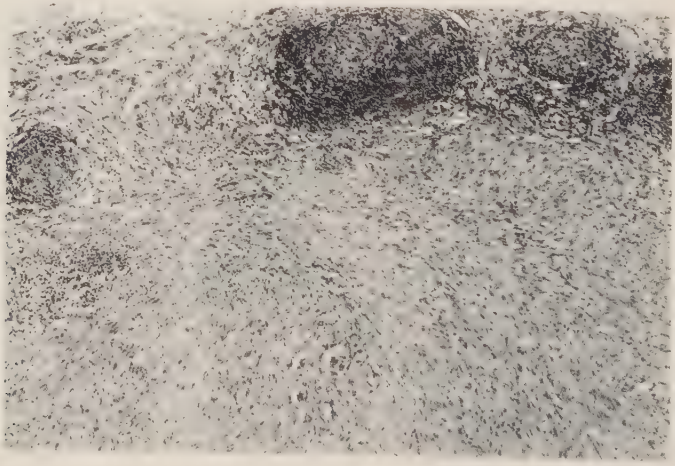


Abb. 2a Kaposi-Sarkom in einem Lymphknoten rechte Axilla J.P., 33 J. männl., 30 935/77, HE, 80-fach

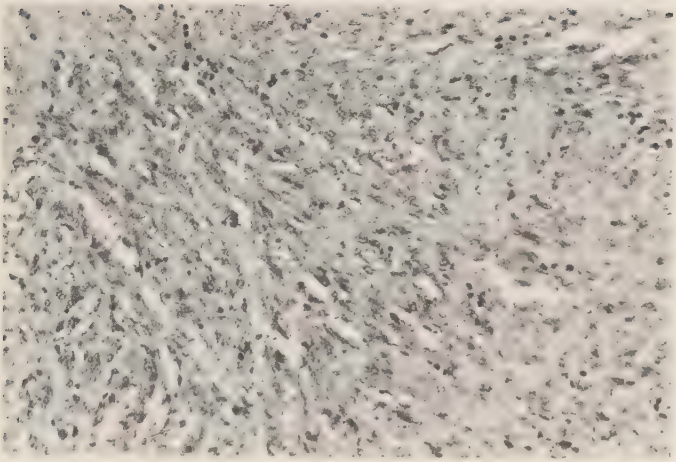


Abb. 2b Kaposi-Sarkom eines Lymphknotens rechte Axilla
J.P., 33 J. männl., 30 935/77, HE, 200-fach.

Im Oktober 1977 tritt ein Tumor in der linken Hohlhand auf, der exstirpiert wird.

Makroskopischer Untersuchungsbefund:
Ein erbsgroßes Gewebsstück.

Histologischer Untersuchungsbefund:
Feingeweblich kommt Tumorgewebe zur Darstellung, das den gleichen Aufbau hat wie das Gewebsstück aus der rechten Axilla. Es besteht aus spindeligen Zellelementen, welche in sich eng durchflechtenden Strängen angeordnet sind. Dazwischen sind reichlich blutgefüllte Kapillarlichtungen nachweisbar. Außerdem ist vermehrt Hämosiderin abgelagert. Mitosen sind hin und wieder zu erkennen. Die Oberfläche ist teilweise exulceriert, in anderen Bezirken zeigt sich eine Bedeckung mit geschichtetem Plattenepithel (Abb. 2c, 2d).

Pathologisch-anatomische Beurteilung:
Excidat aus der linken Hohlhand mit Sarkoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (Kaposi-Sarkom).

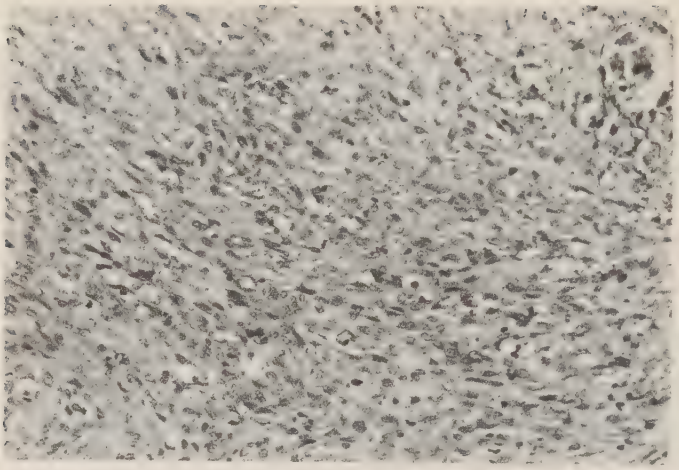


Abb. 2c Kaposi-Sarkom-Gewebe aus der linken Hohlhand
J.P., 33 J. männl. 47 712/77, HE, 200-fach

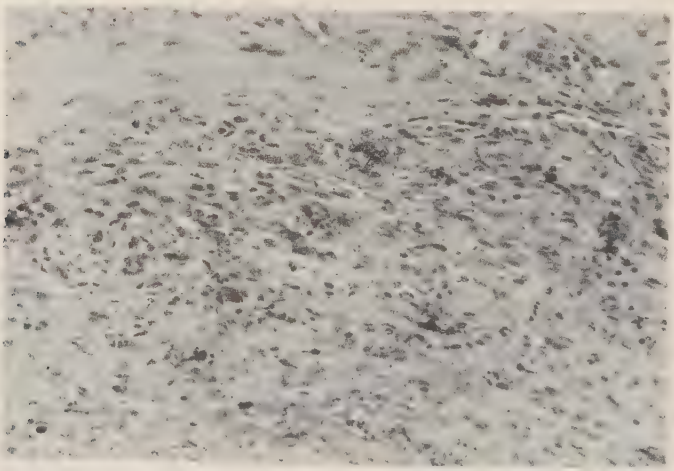


Abb. 2d Kaposi-Sarkom-Gewebe aus der linken Hohlhand mit Hämosiderineinlagerungen
J.P., 33 J. männl., 47 712/77, Berliner-Blau, 200-fach

Monate später stellen sich Magenbeschwerden ein. In der Hautklinik in Würzburg wurde eine Endoskopie mit Biopsie durchgeführt. Endoskopisch finden sich kleinknotige Veränderungen in der Magenschleimhaut, die histologisch Infiltraten des Kaposi-Sarkoms entsprechen. Zur Zeit steht der Patient in strahlentherapeutischer Behandlung an der Strahlenklinik Würzburg.

2. Fall

Die 66-jährige Patientin kommt wegen eines tastbaren Lymphknotens in der linken Axilla im September 1980 in ärztliche Behandlung.

a) Interner Befund:

In der linken Axilla ist ein kirschgroßer, gut verschieblicher Lymphknoten tastbar.
Seit etwa 1969 Stenokardien mäßigen Grades bei Hypertonie, vermutlich Koronarsklerose;
seit 1978 ist ein subklinischer Diabetes mellitus bekannt, die Triglyceride im Serum sind erhöht.

b) Blutbefund:

PTT: 56,5
Gesamteiweiß: 7,4
Kalium : 4,0
Kreatinin : 0,95
Quick : 100 %
BKS : 10/24

Blutbild:
Thrombozyten 460500

c) Röntgen Thorax:

Zwerchfell o.B.; keine Lungenstauung, keine Infiltrationen, Hili und Spitzen unauffällig.
Mäßige Herzvergrößerung; leichte Gefäßdilatation, ansonsten altersentsprechender Thorax; Skelettsystem o.B.

Bis zum Januar 1981 wird der Knoten in der linken Axilla beobachtet, eine Befundänderung tritt nicht ein. Am 12. Januar 1981 entschließt man sich zur Probeexstirpation, um ein Mamma-Ca auszuschließen.

Eine Mammographie von Februar 1980 zeigte bei fortgeschrittener Involution kleinkörnige Mastopathie im Restparenchym. Eine rundliche Verdichtung rechts hat sich seit 1977 nicht verändert.

Makroskopischer Untersuchungsbefund:
Ein knotiges 3:2:2 cm messendes Gewebsstück mit braunroter Schnittfläche.

Histologischer Untersuchungsbefund:
Es handelt sich beim eingesandten Knoten um einen Lymphknoten, dessen lymphatisches Gewebe allerdings nur noch in Randzonen erkennbar ist. Die übrigen Anteile werden eingenommen von einem wechselnd zellreichen Gewebe, das von mittelgroßen, spindeligen Zellen gebildet wird. Diese sind in Zügen angeordnet, welche sich gegenseitig durchflechten. An zahlreichen Stellen sind sinusoidale und kapilläre wie auch kavernöse Hohlräume ausgebildet, die mit Erythrozyten angefüllt sind. Reichlich Haemosiderin ist vor allem in Randzonen nachweisbar. Das Interstitium enthält streifig und fleckig angeordnetes kollagenes Bindegewebe. Die Zellkerne sind längs-oval, mäßig chromatinreich, Mitosen kommen hier und da zur Darstellung. In lockerer Verteilung finden sich ferner Lymphozyten und Plasmazellen (Abb. 3a, 3b, 3c).

Pathologisch-anatomische Beurteilung:
Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (Kaposi-Sarkom)

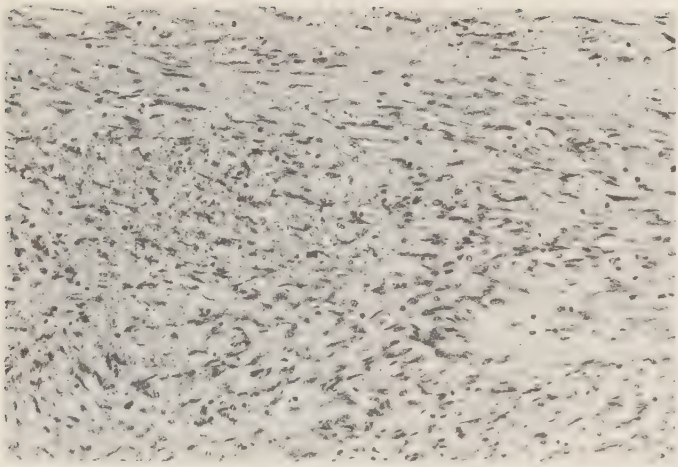


Abb. 3a Kaposi-Sarkom in einem Lymphknoten der linken Axilla
E.U., 36 J. weibl., 341/81, HE, 160-fach

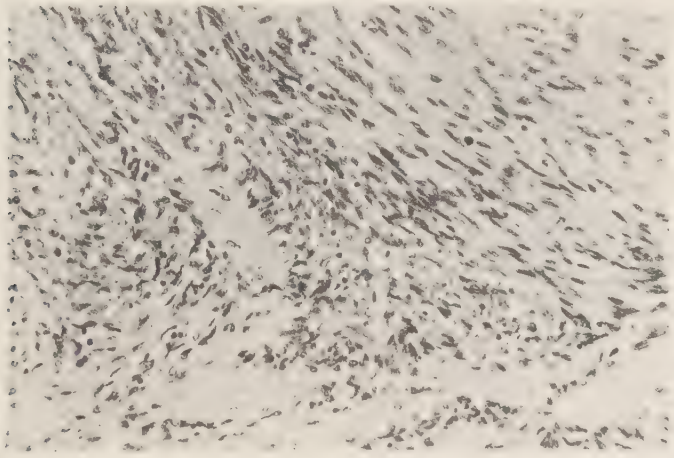


Abb. 3b Kaposi-Sarkom in einem Lymphknoten der linken Axilla
E.U., 36 J. weibl., 341/81, HE, 160-fach

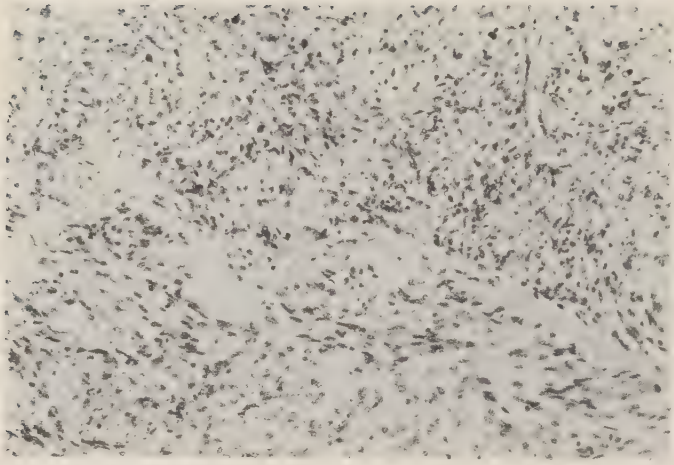


Abb. 3c Kaposi-Sarkom in einem Lymphknoten der linken Axilla E.U., 36 J. weibl., 341/81, HE, 200-fach

Bei einer weiteren Untersuchung der Patientin sind bis jetzt weder Hautveränderungen noch pathologische Veränderungen im Blutbild, von einer geringen Thrombozytose abgesehen (460500), zu finden.

Die Patientin wird zur Zeit auswärts radiotherapeutisch behandelt.

3. Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten

bei Erwachsenen

a) alle in der Literatur beschriebenen Fälle

1. Fall Autor: Melnick (1935)

Ein 64 Jahre alter Italiener kam im Oktober 1933 in klinische Behandlung. Über ein Jahr lang hatte er Knoten am Nacken und in beiden Axillar- und Inguinalregionen bemerkt. Diese Knoten wuchsen langsam und bereiteten ihm keine Beschwerden. Vier Monate vor seiner Krankenhausaufnahme stellte sich Atemnot und eine Schwellung der Fußknöchel ein.

a) Interner Befund:

Puls und Temperatur normal, Blutdruck 100/55;
die Leber war 2-fingerbreit unter dem Rippenbogen palpabel,
Milz war nicht vergrößert;
Axillarlymphknoten beiderseits walnußgroß, ebenso die Lymphknoten des Nackens sowie der Leisten und Oberschenkel. Die Lymphknoten besaßen derbe Konsistenz. Sie waren gegeneinander, wie auch gegenüber der Haut, verschieblich.
An beiden Armen waren einzelne kleine Knoten zu palpieren.

b) Blutbild:

Hb: 66 %
Erythrozyten : 3,47 Mio
Leukozyten : 10200

c) Hautbefund:

An beiden Fußknöcheln jetzt Ödeme, jedoch keine charakteristischen Läsionen oder Ulzera.

d) differentialdiagnostische Erwägungen:
Leukämie, Lymphosarkom, Morbus Hodgkin

Die histologischen Untersuchungen eines zervikalen und eines epitrochlearen Lymphknotens ergaben die eindeutige Diagnose: Kaposi-Sarkom.
Der Patient wurde fast drei Jahre lang beobachtet. Die Knoten wuchsen sehr langsam und bereiteten dem Patienten keine Beschwerden.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesem Patienten ist nichts bekannt (102).

2. Fall Autor: Capelli (1939)

Eine 33 Jahre alte Italienerin kam wegen ausgedehnter Lymphdrüsenschwellung und Elephantiasis an den unteren Extremitäten, auf deren Haut sich kleinste Geschwüre befanden, in die Klinik.
Bei eingehender Anamnese stellte sich heraus, daß bereits im Alter von 6 Jahren ein hühnereigroßer Lymphknoten in der linken Achselhöhle mit Schmerzen und Fieber aufgetreten war. Die Geschwulst ging damals nicht mehr zurück, im Laufe der Zeit kamen weitere Knoten am Hals, in den Axillen und Leisten hinzu. Vor etwa 5 Jahren begannen die Knoten größer zu werden, besonders die der Leisten, begleitet von Schmerzen, Müdigkeit, Kopfschmerzen und Ödemen an den unteren Extremitäten. Während der Menstruation verstärkten sich die Symptome.
Hauterscheinungen traten erst vor etwa 2 Jahren auf. Die Familienanamnese war unauffällig.

a) Interner Befund

In der linken Axilla ist ein hühnereigroßer, derber, verschieblicher und nicht druckschmerzhafter Knoten zu palpieren. Ebenso sind die Lymphknoten am Hals und in den Leisten vergrößert.
Atmung und Kreislauf o.B.
Leber und Milz nicht vergrößert.

b) Blutbild:

Hb 82 %
Erythrozyten : 4,5 Mio
Leukozyten : 5800

Differential-Blutbild: 0 % basophile Granulozyten
1 % eosinoph. Granulozyten
69 % neutroph. Granulozyten
4 % Monozyten
26 % Lymphozyten.

c) Röntgen-Thorax:

Leichte Erweiterung des Aortenbogens;
Zwerchfell o.B.; Skelettsystem o.B.

d) Hautbefund:

Ödem der unteren Extremitäten, besonders im distalen Drittel;
im Bereich des mittleren und oberen Drittels beider Oberschenkel, hauptsächlich an den Innenseiten ventral sind zahlreiche rundliche, meist exulzerierte Knoten von einigen Millimetern Durchmesser zu erkennen, die nicht sehr erhaben sind und verschiedenartige Färbungen aufweisen.

Die histologischen Untersuchungen von Biopsien aus der rechten Leiste und später auch aus Hautveränderungen der Oberschenkel ergaben die Diagnose eines Kaposi-Sarkoms.
Die Therapie mit Kalk, Arsen und einigen Röntgenbestrahlungen führte dazu, daß die Lymphknotenvergrößerungen langsam zurückgingen.
Nach 5 Monaten kam die Patientin wieder in die Klinik. Die Lymphknoten waren zwar noch zu palpieren, jedoch deutlich kleiner geworden. Dafür traten aber neue exulzerierte Knoten der Ober- und Unterschenkel sowie des Rückens auf. Die früher gestellte Diagnose konnte durch weitere bioptisch-histologische Untersuchungen bestätigt werden.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung ist nichts bekannt (19).

3. Fall: Autor: Stats (1947)

Ein damals 67-jähriger Russe bemerkte seit zweieinhalb Jahren im Abdomen links unten eine große, feste schmerzlose Masse. Bei der klinischen Untersuchung konnte folgendes festgestellt werden:

a) Interner Befund:

Die erheblich vergrößerte Milz ist bis auf Höhe des Nabels palpabel; sie war grobknotig zu tasten und frei beweblich. Sehr viele kleine harte Lymphknoten sind am distalen Nacken und in den Leisten zu palpieren.

b) Blutbefund:

Gesamtprotein: 5 bis 7,5 g
Albumin : über 3 g

Blutbild:

Hb : 78 %
Erythrozyten : 4,37 Mio
Leukozyten : 4700

Differential-Blutbild:
0 % basophile Granulozyten
4 % eosinoph. Granulozyten
63 % neutroph. Granulozyten
7 % Monozyten
26 % Lymphozyten

c) Hautbefund:

Völlig unauffällig.

Die damals angewandte Radiotherapie erbrachte außer einer Senkung des Hb auf 69 % und einer Senkung der Leukozyten auf 2000 nichts. Die Milz blieb nach wie vor stark vergrößert. Eine anschließende

Milzpunktion brachte folgendes Ergebnis:
78 % Lymphozyten, 3 % nicht segmentierte Neutrophile, 11 % segmentierte Neutrophile, 3 % Eosinophile, 0,5 % Basophile, 1,5 % Monozyten, 0,5 % Plasmazellen, 1 % Retikulumzellen und 1 % Normoblasten.
Über die damals gestellte Diagnose ist nichts bekannt.

8 Monate später traten an den unteren Extremitäten eindellbare Ödeme auf. Sonst war die Haut unauffällig, keine Knoten waren zu palpieren. Die Ödeme verschwanden meist wieder während der Nacht. Nach kurzer Zeit jedoch stellte sich an den Extremitäten eine Dermatitis erythematosa ein mit anhaltender Rötung. Die Biopsie eines Lymphknotens ergab eine chronische Lymphadenitis. Nach 10 Tagen verschwand die Dermatitis wieder.
Nach etwa 6 Monaten wurden die typischen Hautveränderungen an den unteren Extremitäten sichtbar, Ödeme bestanden noch immer. Durch die bioptisch-histologische Untersuchung eines inzwischen aufgebrochenen kleinen Knotens am Bein wurde die Diagnose eines Kaposi-Sarkoms gestellt.
Eine radiotherapeutische Behandlung wurde durchgeführt und die vergrößerte Milz mit insgesamt 3900 rad sowie die unteren Extremitäten mit insgesamt 1800 rad bestrahlt. Unter dieser Therapie verkleinerte sich die Milz um die Hälfte, die Knoten an den Beinen gingen vollständig zurück. Zweieinhalb Jahre danach befand sich der Patient in guter Verfassung.
Wenig später allerdings stellte sich Husten ein. An den unteren Extremitäten traten massive Ödeme in Erscheinung, so daß sich das Bild einer Elephantiasis ergab. Der Patient verstarb an den Folgen einer Pneumonie und wurde anschließend obduziert.

Ergebnis der Autopsie: Sarkomatöse Infiltrate in Lungen, bronchialen Lymphknoten und Nebennieren; weder Milz noch inguinale Lymphknoten waren vom Sarkom befallen.

Die Ursache der massiven Milzvergrößerung konnte damals nicht geklärt werden (147).

4. Fall Autor: Elmes (1954)

Der etwa 25-jährige Einwohner aus Uganda erkrankte an Lymphknotenschwellungen und er wurde ein halbes Jahr später, im März 1953, im Jinja-Hospital in Ostuganda aufgenommen.

a) Interner Befund:

Gut entwickelter und gut ernährter junger Mann.
Die Lymphknoten in cervikalen, axillären, epitrochlearen und femoralen Bereichen sind sichtbar vergrößert. Die Größe der Knoten ist unterschiedlich.
Die Knoten sind fest, schmerzlos und frei verschieblich.

Die bioptisch-histologische Untersuchung eines Nackenlymphknotens führte zur Diagnose Kaposi-Sarkom.

b) Hautbefund:

Völlig unauffällig.

Der Patient verschwand nach der Biopsie aus dem Hospital, kam aber im Juni 1953 wieder zur Untersuchung.

a) Interner Befund:

Die Lymphknotenschwellungen haben zugenommen; die Lymphknoten sind jedoch nicht miteinander verwachsen.
Die Tonsillen waren vergrößert und stark gerötet.

b) Blutbefund:

Leichte Anämie und Eosinophilie.

c) Röntgen-Thorax:

Zwerchfell o.B.; Lungenfelder o.B., Mediastinum o.B.

d) Hautbefund:

Am linken Fußrücken sind jetzt zwei kleine Knötchen zu tasten und am rechten Fuß ein weiterer.
Leichte Elephantiasis an den unteren Extremitäten.

Der Patient verließ aber wiederum vorzeitig die Klinik so daß weitere Untersuchungen nicht mehr möglich waren. Auch eine Therapie erfolgte nicht.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesem Patienten ist nichts bekannt (40).

5. Fall Autor: unbekannt (1957)

Auf dem 23rd Seminar of the Am. Society of Clinical Pathology im Jahre 1957 wurde über einen 21-jährigen Neger berichtet, bei dem die supraclavikulären Lymphknoten das typische histologische Bild eines Kaposi-Sarkoms zeigten.
An der Haut waren keine Besonderheiten festzustellen.

Weitere Angaben über diesen Fall waren leider nicht zu erhalten.

6. Fall Autor: Ecklund und Valaitis (1962)

Der 66-jährige Neger aus Amerika kam wegen Schmerzen unterhalb des rechten Rippenbogens, die über 5 Tage angehalten haben, in ein Hospital in Illinois.
Aus der Anamnese geht hervor, daß der Patient im Jahre 1919 wegen Syphilis behandelt worden ist. 1947 wurde er wegen Schmerzen in der rechten Hüfte in einem Hospital versorgt. Seit dieser Zeit fühlte er sich sehr gesund bis wenige Monate vor der Aufnahme in ein Hospital in Illinois, da er in letzter Zeit über 10 kg an Gewicht verloren hatte.

a) Interner Befund:

Temperatur um 39 Grad Celsius; Puls 122/min.;
Blutdruck 105/55
Die Lymphknoten am Nacken, Hals, in Axilla und in Leisten sind vergrößert bis auf 1 zu 2 cm.
Die Leber ist leicht vergrößert, die Milz ist 2-3 fingerbreit unterhalb des Rippenbogens zu palpieren.

b) Blutbefund:

Gesamtprotein : 6,2 %
Albumin : 2,7 %
Globulin : 3,5 %

Blutbild:

Hb : 7,0
Hämatokrit : 23 %
Leukozyten : 15200

Differential-Blutbild:
1 % basophile Granulozyten
2 % eosinoph. Granulozyten
59 % neutroph. Granulozyten
1 % Monozyten
35 % Lymphozyten
2 % Plasmazellen.

c) Hautbefund:

Ödeme an den Fußknöcheln, sonst völlig unauffällig.

d) Vorläufige klinische Diagnose:

Malignes Lymphom.

In den folgenden Wochen fiel der Hämatokrit bis auf 14 %. Bluttransfusionen blieben erfolglos.
Nach 112 Tagen Klinikaufenthalt starb der Patient völlig anämisch.
Die anschließende Obuktion ergab folgende Ergebnisse:

Ergebnisse der Autopsie: Bis zu 5 cm im Durchmesser vergrößerte Lymphknoten in Axillen und Leiste. Die histologische Untersuchung eines Lymphknotens zeigt ein Kaposi-Sarkom.
Haut und viscerale Organe sind vom Kaposi-Sarkom nicht befallen.
Die Leber zeigt einen akuten Infarkt und zahlreiche miliare Tuberkel.
Der Patient verstarb wahrscheinlich an einer Staphylokokkenpneumonie (37).

7. Fall Autor: Lee und Mitarb. (1965)

Ein 37-jähriger weißer Mann kam im März 1949 zur Aufnahme ins Memorial Hospital in New York, weil er seit 2 Monaten am Hals einen kirschgroßen, beweglichen Knoten beobachtete. In letzter Zeit war der Knoten rascher gewachsen und hatte seine Größe verdoppelt.

a) Interner Befund:

Der Lymphknoten am Hals ist etwa kirschgroß, besitzt derbe Konsistenz, ist frei beweblich und nicht mit der darüberliegenden Haut oder mit dem Platysma verwachsen.

b) Hautbefund:

Völlig unauffällig.

Der Knoten wurde exstirpiert und histologisch untersucht.

Pathologisch-anatomische Beurteilung: Kaposi-Sarkom.

Der Patient wurde ohne jede weitere Therapie entlassen.Bei den regelmäßigen Nachuntersuchungen konnte weder ein lokales Rezidiv noch eine Manifestation des Kaposi-Sarkoms an der Haut oder an anderen Organen festgestellt werden. 15 Jahre nach der Lymphknotenexstirpation lebt der Patient in bestem Gesundheitszustand.

8. Fall Autoren: Rywlin und Mitarb. (1966)

Der 70-jährige Mann jüdischer Abstammung erkrankte vor sechs Monaten an fortschreitender Schwäche, Anorexie, Gewichtsverlust und nächtlichem Schwitzen. Drei Wochen, bevor der Patient in das Mount Sinai Hospital in Miami eingeliefert wurde, bemerkte der Erkrankte Knoten in beiden Axillen. An den unteren Extremitäten und am Scrotum fiel ihm eine Schwellung auf.

a) Interner Befund:

Die cervikalen, die axillären und die inguinalen Lymphknoten sind vergrößert (0,5-5,0 cm im Durchmesser).
Leber und Milz sind etwa vierfingerbreit unterhalb den jeweiligen Rippenbögen zu palpieren.
Eindellbare Ödeme an Kreuzbein, Scrotum und Vorhaut.
Fieberanstieg jeweils im Laufe des Tages bis zum Abend auf ca. 39 Grad Celsius.

b) Blutbefund:

Gesamtprotein	7,2 gm / 100 ml
Gammaglobulin	3,59 gm/ 100 ml
Albumin	2,47 gm/ 100 ml

Blutbild:

Hb	: 6,5 - 10,9
Hämatokrit	: 20,5 % - 34 %
Leukozyten	: 6000 bis 7550

c) Hautbefund:

Eindellbare Ödeme an den unteren Extremitäten, am Scrotum und Vorhaut und am Kreuzbein.
Sonst völlig unauffällig.

Der Patient wurde mit Bluttransfusionen, Prednison, Isoniazid, Diuretika und Digitalis behandelt.

Einen Monat nach der Klinikeinweisung stellte sich bei dem Patienten eine progrediente Herzinsuffizienz ein, er kam kurze Zeit später in einen kardiogenen Schock und verstarb. Die Obduktion ergab folgende Ergebnisse:

Ergebnisse der Autopsie: Schwellung und derbe Konsistenz aller Lymphknoten, Splenomegalie (680 g).
Hepatomegalie (2030 g).
Keine Besonderheiten am Integument.
Die histologische Untersuchung der Lymphknoten ergab das Bild des Kaposi-Sarkoms (135).

9. Fall Autoren: Rywlin und Mitarb. (1966)

Die 50-jährige Negerin kam mit grippalen Symptomen, Schwäche und Gewichtsverlust seit über drei Monaten zur Aufnahme in das Mount Sinai Hospital in Miami.

a) Interner Befund:

Temperatur 40 Grad Celsius; Puls 128/min.
Blutdruck normal.
Die axillären und inguinalen Lymphknoten waren beidseits mäßig vergrößert.
Leber und Milz waren gering vergrößert.
Im Knochenmark geringe Vermehrung der Plasmazellen.

b) Blutbefund:

Gesamtprotein : 6,7 gm / 100 cc
Gamma-Globulin : 3,2 gm / 100 cc

Blutbild:

Hb : 7,8
Hämatokrit : 28 %
Leukozyten : 10800
Retikulozyten : 2 %

Differential-Blutbild: Monozyten 10 %
Plasmazellen 2 %

c) Hautbefund:

Keinerlei Besonderheiten, o.B.

Die histologische Untersuchung eines axillären und eines inguinalen Lymphknotens ergab das Bild eines Kaposi-Sarkoms.

Trotz der Therapie mit Penicillin, Streptomycin und Mechlorethamin verschlechterte sich der Gesundheitszustand so rapide, daß die Patientin nach einem Monat im Herz-Kreislaufversagen verstarb.

Ergebnisse der Autopsie: Kaposi-Sarkom mit Infiltraten des Magen-Darm-Traktes, der Nebennieren und aller Lymphknoten.
Hepatomegalie (2930 g).
Splenomegalie (900 g).
Mäßige Vermehrung der Plasmazellen im Knochenmark. Die Haut war beim Tode der Patientin völlig unauffällig (135).

10. Fall Autoren: Rywlin und Mitarb. (1966)

Der 74-jährige Mann jüdischer Abstammung klagt seit einigen Monaten über Schwäche, Gewichtsverlust, Ödemen an den Beinen und Fieber zwischen 38,3 und 40 Grad Celsius. Bei der klinischen Untersuchung im Mount Sinai Hospital in Miami wurde folgendes festgestellt:

a) Interner Befund:

Temperatur : 38,0 - 40,5°C.

Die cervikalen, axillären und inguinalen Lymphknoten, die fest, schmerzlos und frei verschieblich sind, palpiert man deutlich vergrößert, ihr Durchmesser beträgt bis zu 3 cm.

Bei der Klinikaufnahme sind Leber und Milz mäßig vergrößert; 6 Wochen später sind Leber 8 cm, Milz 4 cm unter dem jeweiligen Rippenbogen zu palpieren.

b) Blutbefund:

Gesamtprotein : 7,2 gm / 100 cc
Gamma-Globulin : 2,82gm / 100 cc

Blutbild:

Hb : 8,6 - 11,8
Hämatokrit : 29 % - 37 %
Erythrozyten : normal
Leukozyten : 6000

Differential-Blutbild: 20 % Monozyten.

c) Hautbefund:

Ödeme an den Beinen, sonst völlig unauffällig.

Die histologischen Untersuchungen eines cervikalen Lymphknotens der rechten Seite und eines axillären Lymphknotens der linken Seite ergaben das Bild eines Kaposi-Sarkoms.

Die Behandlung mit Bluttransfusionen und Steroiden konnte die fortschreitende Kachexie nicht aufhalten. Ebenso hielt das teilweise sehr hohe Fieber über drei Monate an.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesem Patienten ist nichts bekannt (135).

11. Fall Autoren: Bhana und Mitarb. (1970)

Der 40-jährige Schwarze aus Uganda beobachtet seit etwa 10 Jahren einen ständig wachsenden Knoten in der rechten Leiste. Dreimal wurde der Knoten exzidiert, aber jedesmal wuchs er wieder nach.
1968 wurde der Patient in das Malugo-Hospital in Uganda eingewiesen.

a) Interner Befund:
In der rechten Fossa iliaca war eine weiche, fluktuierende Schwellung zu tasten.

b) Hautbefund:
Völlig unauffällig.

Die histologische Untersuchung eines inguinalen Lymphknotens ergab das Bild eines Kaposi-Sarkoms.

Der Patient wurde mit Actinomycin D behandelt. Langsam bildete sich die Schwellung an der Leiste zurück. Nach einer Woche jedoch entwickelte sich beidseits eine Bronchopneumonie, die den Tod des Patienten herbeiführte.

Ergebnis der Autopsie: Kaposi-Sarkom mit ausschließlichem Befall der Lymphknoten in der rechten Leiste (ll).

12. Fall Autoren: Bhana und Mitarb. (1970)

Der 23-jährige Schwarze aus Uganda kam im August 1968 ins Mulago-Hospital in Uganda zur Aufnahme.
Vor acht Monaten war eine schmerzhafte Schwellung seines linken Fußes entstanden. Kurze Zeit später entwickelte sich ein Ascites sowie Lymphknotenschwellungen am Nacken, in beiden Axillen und beiden Leisten.

a) Interner Befund:
Sehr schlechter Allgemeinzustand.
Alle tastbaren Lymphknoten sind vergrößert, beidseits besteht ein Pleuraerguß, außerdem findet sich ein Ascites.

b) Hautbefund:
Völlig unauffällig.

c) Histologisches Untersuchungsergebnis eines cervikalen Lymphknotens: Kaposi-Sarkom

Der Gesundheitszustand verschlechterte sich rapide. Einen Monat nach Klinikaufnahme verstarb der Patient.

Ergebnis der Autopsie: Kaposi-Sarkom mit Befall von Dünn- und Dickdarm, Nieren, Milz, Leber und retroperitonealen Lymphknoten.
Haemorrhagische Pleuraergüsse, haemorrhagischer Ascites.

13. Fall Autoren: Wilson und Nishiyama (1970)

Der 71-jährige Mann aus Ungarn litt seit 3 Jahren an einer chronischen lymphatischen Leukämie.
Der Patient klagte nun über eine Halsentzündung mit intermittierendem Fieber, die sich schon über 7 Monate hinzog. Zunächst wurde er unter dem Verdacht einer Lungenentzündung behandelt. Nach einer gewissen Zeit aber trat erneut Fieber auf. Jetzt wurde eine Vergrößerung der Leber und Milz festgestellt. Beide Organe waren 5 cm unterhalb der Rippenbögen zu palpieren. 6 Monate später kamen Dysphagie und nächtliche Schweißausbrüche hinzu. Der Patient wurde in der Universitätsklinik von Michigan untersucht.

a) Interner Befund:

Vergrößerung der cervikalen, axillären und inguinalen Lymphknoten.
Die Leber war 11 cm, die Milz war 12 cm unter dem jeweiligen Rippenbogen zu palpieren.

b) Blutbild:

Hämatokrit : 37 %
Lymphozyten : 98 %
Leukozyten : 40000.

Mit mäßigem Erfolg wurde der Patient mit Cyclophosphamid behandelt. Nachdem sich Leber und ein cervikaler Lymphknoten weiterhin vergrößerten, wurde eine radiotherapeutische Behandlung begonnen.

Im Laufe der Zeit entwickelte sich bei dem Patienten ein allgemeines Schwächegefühl, Anorexie, Dysphagie und Gewichtsverlust. Der Patient wurde abermals, etwa 1 Jahr nach dem letzten Klinikaufenthalt, in die Universitätsklinik von Michigan überwiesen.

a) Interner Befund:

Massive Schwellung der rechten vorderen und hinteren cervikalen Lymphknoten sowie der axillären und inguinalen Lymphknoten;
die Leber ist 8 cm, die Milz 6 cm unter dem jeweiligen Rippenbogen zu palpieren.

b) Blutbild:

Hb	: 8,8
Hämatokrit	: 27 %
Leukozyten	: 13300

Differential-Blutbild: 91 % Lymphozyten
Hypogamma-Globulinämie.

Der Patient wurde mit Cyclophosphamid behandelt. Nach wenigen Tagen stieg die Körpertemperatur über 40°C an.
11 Tage nach Klinikeinweisung verstarb der Patient trotz hochdosierten Antibiotikagaben.

Ergebnisse der Autopsie: Kaposi-Sarkom mit Befall der retroperitonealen, mesenterialen und cervikalen Lymphknoten.
Hepatomegalie (2850 g).
Splenomegalie (875 g).
Das Integument ist völlig unauffällig (167).

14. Fall Autoren: Lubin und Rywlin (1971)

Der 79-jährige weiße Mann aus Amerika wurde wegen fortschreitender Herzinsuffizienz im Mount Sinai Hospital in Miami aufgenommen.

a) Interner Befund:
Schwellung cervikaler, axillärer und inguinaler Lymphknoten; Hepatomegalie.

b) Blutbefund:
Serumproteine unauffällig.

Blutbild:
Hb : 11,5
Hämatokrit : 34,5 %
Leukozyten : 9500

Differential-Blutbild: 72 % neutrophile Granulozyten
5 % eosinophile Granulozyten
7 % Monozyten
16 % Lymphozyten.

c) Hautbefund:
Unauffälliges Integument.

Histologisches Untersuchungsergebnis von Lymphknoten aus der rechten Axilla : Kaposi-Sarkom.

Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesem Patienten ist nichts bekannt.

15. Fall Autoren: Ramos und Mitarb. (1976)

Die 73-jährige Frau italienischer Abstammung kam zur Aufnahme in die Universitätsklinik von St. Louis, weil sie seit längerem an einer generalisierten Lymphadenopathie mit Anämie litt. Sie wird wegen einer rheumatischen Endokarditis und einer rheumatischen Gelenkserkrankung medikamentös behandelt.

a) Interner Befund:

Schwellung der cervikalen, supraclavikulären und axillären Lymphknoten der linken Seite sowie der inguinalen Lymphknoten beidseits.
Blutdruck 110/70
Puls 70/min.
Atemfrequenz 20/min.
Geringe Hepatomegalie.
Systolikum über der Aortenklappe.
Diastolikum und Systolikum über der Mitralklappe.

b) Blutbefund:

Albumin vermindert
Kreatinin 99,2 mmol/l

Blutbild:

Hb : 9,7
Hämatokrit : 31 %
Erythrozyten: 3,39 Mio.
Leukozyten : 6100

Differential-Blutbild:

1 % basophile Granulozyten
1 % eosinoph. Granulozyten
58 % neutroph. Granulozyten
11 % Monozyten
30 % Lymphozyten
2,4 - 3,4 % Retikulozyten.

c) Hautbefund:

Auf Grund starker Varikosen ist beidseits an den Beinen eine Stauungsdermatitis zu erkennen. Sonst unauffälliges Integument.

Histologisches Untersuchungsergebnis eines Lymphknotens:
Kaposi-Sarkom.

Die Patientin wurde mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison behandelt. Unter dieser Therapie besserte sich das Blutbild. Die Schwellung der Lymphknoten ging zurück.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei dieser Patientin ist nichts bekannt (127).

16. Fall Autoren: Bryk und Mitarb. (1978)

Die 66-jährige Frau aus Amerika, eventuell jüdischer Abstammung, entdeckte 1961 in der Axilla einen großen Knoten. Das histologische Untersuchungsergebnis lautete: Angiosarkom. Der Knoten wurde daraufhin vollständig entfernt.
1965 trat ein Knoten in der linken Leiste auf. Das histologische Untersuchungsergebnis lautete diesmal: Kaposi-Sarkom. Auch dieser Knoten wurde vollständig entfernt.
1968 wurde die Patientin wegen offenen Hautveränderungen an beiden Oberschenkeln in stationäre Behandlung im Jewish Hospital und Medical Center of Brooklyn aufgenommen.

a) Interner Befund:
Unauffällig.

b) Hautbefund:
Offene Hautveränderungen an beiden Oberschenkeln, später auch am Rücken und Fußsohlen.

Auf Grund der 1965 gestellten Diagnose: Kaposi-Sarkom wurde die Patientin mit Röntgenstrahlen und Chemotherapie (Vinblastin und Adriamycin) behandelt; unter dieser Therapie bildeten sich die Hautläsionen allmählich zurück.
1973 traten typische Sarkominfiltrate an der Zunge und am Pharynx auf. Zunehmend stellten sich Zeichen einer Malabsorption und einer Dysphagie ein. Röntgenologisch wurden 1973 im Jejunum bis zu 1 cm große intramurale Knoten in der Darmwand nachgewiesen, die bis 1975 auch das Ileum befallen hatten.
Zusammenfassend lag zunächst ein primärer Befall der Lymphknoten vor. Erst etwa 7 Jahre später traten die charakteristischen Hautveränderungen hinzu und 12 Jahre später wurden röntgenologisch die Veränderungen auch im Dünndarm festgestellt (17).

17. Fall Autoren: Weshler und Mitarb. (1979)

Der 82-jährige, aus Deutschland stammende Jude, kam November 1976 wegen einer Schwellung in der rechten Leistengegend, die schon seit vier Monaten bestand und von einem Ödem am rechten Bein begleitet war, in das Hospital Hadassah in Jerusalem zur Untersuchung.

a) Interner Befund:

Der Patient war dyspnoeisch und hatte eine geringe Einflußstauung am Hals.

Ein Lymphknoten der rechten Leiste war 3 mal 4 cm groß. Die axillären und cervikalen Lymphknoten waren nur leicht vergrößert. Das rechte Bein war bis zur Leiste ödematös geschwollen.

Die Milz war leicht vergrößert, die Leber überragte den Rippenrand um 5 cm.

b) Röntgen-Thorax:

Vergrößerung des Herzens;
Emphysem an beiden Lungen.

c) Blutbefund:

Albumin	59 %
Gesamtprotein	6,4 g/dl
alkalische Phosphatase	110 mM/ml
Leukozyten	15500

Differential-Blutbild: 1 % eosinoph. Granulozyten
50 % neutroph. Granulozyten
1 % Monozyten
48 % Lymphozyten.

Aus der Untersuchung des Knochenmarks wurde die Diagnose einer chronischen lymphadenopathischen Leukämie gestellt.

Die Exstirpation des 4,5 mal 2 mal 1,5 cm großen Lymphknotens aus der rechten Leiste und seine anschließende histologische Untersuchung ergab die Diagnose: Kaposi-Sarkom.
Die rechte Leiste wurde mit 3000 rad bestrahlt. Allmählich verschwand das Ödem am Bein. Die axillären und inguinalen Lymphknotenschwellungen bildeten sich allgemein zurück.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesem Patienten ist nichts mehr bekannt geworden (166).

18. Fall Autoren: Ulbright und Cruz (1981)

Die 24-jährige weiße Frau aus Amerika kam im Oktober 1962 in das Barnes-Hospital in St. Louis wegen mediastinaler und supraclavikulärer Lymphknotenvergrößerungen. Auch Milz und Leber waren geschwollen.
Die bioptisch-histologische Untersuchung eines Lymphknotens ergab die Diagnose: Morbus Hodgkin.
Die Patientin wurde chemotherapeutisch und mit Cobald 60-Bestahlungen behandelt.
Wenige Monate später traten Schmerzen im Abdomen auf. Es zeigte sich, daß auch retroperitoneale Lymphknoten vergrößert waren. Die Vena cava inferior war nach vorne und nach der Seite zu verdrängt. Die Strahlentherapie wurde mit 2300 rad fortgeführt und nach dem Auftreten von Dyspnoe und einem rechtsseitigen Pleuraerguß durch eine chemotherapeutische Therapie ergänzt.
Im Februar 1966 trat wieder ein Pleuraerguß auf.
Milz und axilläre Lymphknoten waren vergrößert. Mit Chlorambucil fühlte sich die Patientin wohl bis zum Januar 1967, als eine Pancytopenie sich entwickelte, die mit Transfusionen und Prednison behandelt wurde. Im Januar 1968 kam die Patientin das letzte Mal mit Atembeschwerden und Fieber.

a) Interner Befund:

In einer Brust war ein harter Knoten von etwa 5/7cm Größe zu tasten, der am Pektoralmuskel fixiert war. Die Haut der Brust war verhärtet und zeigte purpurrote Farbe,
geringe Hepato- und Splenomegalie;
zahlreiche derbe, geschwollene Lymphknoten konnten beidseits supraclavikulär, in der hinteren Halsregion sowie beidseits inguinal und axillär palpiert werden.

b) Hautbefund:

Die Haut einer Mamma war gerötet und verhärtet.

Die Patientin starb Ende Januar 1968.

Ergebnisse der Autopsie: Doppelmalignom:

1) Morbus Hodgkin mit Befall zahlreicher Lymphknoten
2) Kaposi-Sarkom mit Befall von Lymphknoten, Brustdrüsengewebe, Haut, Lungen und Dünndarm (162).

b) Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten bei Erwachsenen allgemein

Der primäre Lymphknotenbefall bei Erwachsenen ist nach Meinung von Ecklund und Valaitis (1962) eine ungewöhnliche Presentationsform des Kaposi-Sarkoms (37).
Die erste Mitteilung einer solchen Situation stammt von Melnick (1935). Er berichtete über einen 64-jährigen Patienten, bei dem die Erkrankung in den axillären und inguinalen Lymphknoten sowie in den Lymphknoten am Nacken begonnen hatte (102).
Später wurden noch einzelne Fälle dieser Art veröffentlicht (Tab. 31; Kap. 3a).
Bhana und Mitarbeiter haben in ihrer aus dem Jahr 1970 stammenden Studie den Versuch unternommen, die Häufigkeit des Lymphknotenbefalls bei Erwachsenen zu bestimmen. Von 48 Patienten mit Kaposi-Sarkom zeigten immerhin 16 der Erkrankten (33 %) einen Lymphknotenbefall, jedoch nur bei 2 dieser Patienten (ca. 4,5 %) war die Erkrankung primär in Lymphknoten entstanden (11).
Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß ein Beginn des Kaposi-Sarkoms in den Lymphknoten bei Erwachsenen nur in etwa 4,5 % der Fälle beobachtet werden kann. In Tab. 30 sind Untersuchungen aus Afrika zusammengestellt, bei denen das Kaposi-Sarkom in Lymphknoten aufgetreten ist.

Tabelle 30 Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten

Autor	Jahr	Fälle	Herkunft der Fälle	Alter	Lymphknotenbefall			
					allgemein		primär	
					n-Fälle	in %	n-Fälle	in %
Bhana und Mitarb. (11)	1970	48	Afrika	Erwachs.	16	33	2	4,5
Slavin und Mitarb. (141)	1969	117	Afrika	gemischt	12	10	5	4,5
Slavin und Mitarb. (142)	1970	51	Afrika	gemischt	27	53	20	40
Taylor und Mitarb. (155)	1971	37	Afrika	gemischt	10	27	7	19
O'Connel (136)	1977	168	Afrika	gemischt	17	10	12	7,5

In Tab. 31 sind alle veröffentlichten Fälle von Kaposi-Sarkom bei Erwachsenen zusammengestellt, bei denen als Initialsymptom ein Befall der Lymphknoten vorlag (Kap. 3a).

Tabelle 31 Fälle mit primärem Befall der Lymphknoten bei Erwachsenen aus der Literatur
(alle genauer beschriebenen Fälle)

Fall	Autor	Jahr
1	Melnick (102)	1935
2	Capelli (19)	1935
3	Stats (147)	1947
4	Elmes (40)	1954
5	unbekannt	1957
6	Ecklund und Valaitis (37)	1962
7	Lee und Mitarb. (87)	1965
8	Rywlin und Mitarb. (135)	1966
9	Rywlin und Mitarb. (135)	1966
10	Rywlin und Mitarb. (135)	1966
11	Bhana und Mitarb. (11)	1970
12	Bhana und Mitarb. (11)	1970
13	Wilson und Nishiyama (167)	1970
14	Lubin und Rywlin (94)	1971
15	Ramos und Mitarb. (127)	1976
16	Bryk und Mitarb. (17)	1978
17	Weshler und Mitarb. (166)	1979
18	Ulbright und Mitarb. (162)	1981
1	Eigenbeobachtung	
2	Eigenbeobachtung	

Tabelle 31 (Teil 2) Fälle mit primärem Befall der Lymphknoten bei Erwachsenen aus der Literatur einschließlich der Eigenbeobachtungen (alle genauer beschriebenen Fälle)

Fall 1	Alter	Geschlecht	Herkunft	Rasse
1	64	männl.	Italien	Weißer
2	33	weibl.	Italien	Weiße
3	67	männl.	Rußland	Weißer
4	25	männl.	Uganda	Schwarzer
5	21	männl.	Amerika	Schwarzer
6	66	männl.	Amerika	Schwarzer
7	37	männl.	Amerika	Weißer
8	70	männl.	Amerika	Jude
9	50	weibl.	Amerika	Schwarze
10	74	männl.	Amerika	Jude
11	40	männl.	Uganda	Schwarzer
12	23	weibl.	Uganda	Schwarze
13	71	männl.	Uganda	Weißer
14	79	männl.	Amerika	Weißer
15	73	weibl.	Italien	Weiße
16	66	weibl.	Amerika	Jüdin ?
17	82	männl.	Deutschl.	Jude
18	24	weibl.	Amerika	Weiße
Eigenbeobachtungen :				
1	38	männl.	Deutschl.	Weißer
2	66	weibl.	Deutschl.	Weiße

Tabelle 31 (Teil 3) Fälle mit primärem Befall der Lymphknoten bei Erwachsenen aus der Literatur einschließlich Eigenbeobachtungen (alle genauer beschriebenen Fälle)

Fall	Lokalisation der Lymphknoten	Zeitraum bis zum Auftreten von Hautveränderungen
1	Nacken, Axilla, Leisten	bis 1 Jahr keine
2	Axilla, Leisten, Hals	nach etwa 25 Jahren
3	generalisiert	nach ca. 4 Monaten
4	Hals, Axilla, Leisten, Nacken	nach ca. 9 Monaten
5	supraclaviculär	unbekannt
6	Nacken, Hals, Axilla, Leisten	bis zum Tod keine Tod nach 3 Monaten
7	Hals	bis 15 Jahre keine
8	Hals, Axilla, Leisten	bis zum Tod keine Tod nach 3 Monaten
9	Axilla, Leisten	bis zum Tod keine Tod nach 1 Monat
10	Hals, Axilla, Leiste	unbekannt
11	rechte Leiste	bis zum Tod keine Tod nach 10 Jahren
12	generalisiert	bis zum Tod keine Tod nach einigen Monaten
13	retroperitoneal, mesenterial, cervikal	bis zum Tod keine Tod nach Monaten
14	Hals, Axilla, Leisten	unbekannt
15	Hals, Axilla, Leiste	unbekannt
16	Leiste	nach 7 Jahren
17	Leiste, Axilla, Hals	unbekannt
18	mesenterial, Axilla	unbekannt
Eigenbeobachtungen		
I	Axilla	unbekannt
/	Axilla	unbekannt

c) Diskussion :

Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms bei Erwachsenen

(18 Fälle aus Literatur und 2 Eigenbeobachtungen)

An Hand der 18 beschriebenen Fälle aus der Literatur und der 2 Eigenbeobachtungen versuche ich, die Symptomatik des Kaposi-Sarkoms bei primärer Manifestation in den Lymphknoten bei Erwachsenen aufzuzeigen.

c1) Geographische Verteilung der 20 Fälle mit primärer Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten und Rassenverteilung

Tab. 32 zeigt die geographische Verteilung der 20 Fälle mit primärer Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten. Der Anteil der Juden ist nicht exakt zu bestimmen, da entsprechende Angaben zu den Patienten aus Europa, Amerika und den Mittelmeerländern nicht zu erhalten sind.

Tabelle 32 Geographische Verteilung
(Teil 1)

Herkunft der Patienten	Fälle	
	n-Fälle	in %
Amerika	9	45
Uganda	3	15
Italien	3	15
Deutschland	3	15
Rußland	1	5
Ungarn	1	5
total	20	100

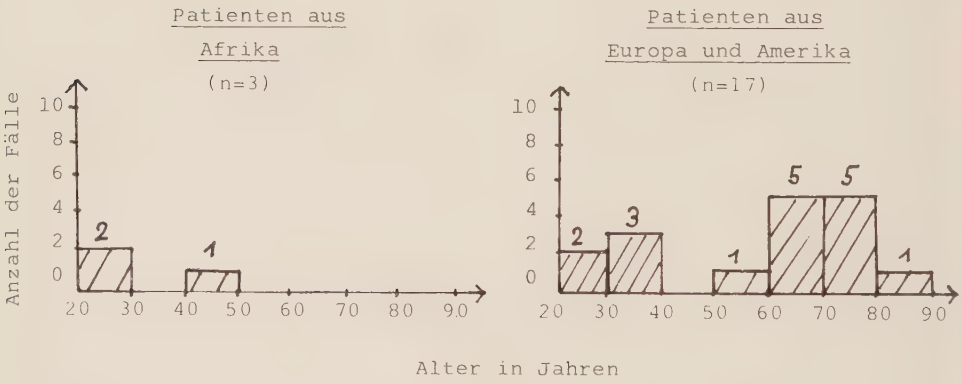
Tabelle 32 Rassische Verteilung
(Teil 2)

Herkunft	Rasse						total
	weiß		schwarz		jüdisch		Fälle
	n	%	n	%	n	%	
Amerika	3	33	3	33	3	33	9
Uganda	-	-	3	100	-	-	3
Italien	3	100	-	-	-	-	3
Deutschland	2	67	-	-	1	33	3
Rußland	1	100	-	-	-	-	1
Ungarn	1	100	-	-	-	-	1
total	10	50 %	6	30 %	4	20 %	20

c2) Altersverteilung der 20 Fälle mit primärem Befall der Lymphknoten

Bei den Patienten aus Europa und Amerika waren 65 % zwischen 60 und 80 Jahre alt,während bei den Erkrankten aus Afrika 66 % zwischen 20 und 30 Jahre alt waren (Abb. 2). Dies entspricht in etwa der allgemeinen Altersverteilung des Kaposi-Sarkoms in großen Untersuchungen (Kap. 3, Teil A).

Abb. 4 Altersverteilung



c3) Geschlechtsverteilung der 20 Fälle mit primärem Befall der Lymphknoten

Unter den Patienten aus Afrika waren 2 männlichen Geschlechts und 1 weiblichen Geschlechts.
Unter den Patienten aus Europa und Amerika waren 11 Patienten männlich und 6 Patienten weiblich.
Die statistische Geschlechtsverteilung bei primärer Manifestation des Kaposi-Sarkoms an Lymphknoten ist in Tab. 33 dargestellt.

Tabelle 33 Geschlechtsverteilung

Herkunft der Patienten	Gesamtfälle	männlich n	männlich %	weiblich n	weiblich %
Afrika	3	2	67	1	33
Europa und Amerika	17	11	65	6	35
total	20	13	65 %	7	35 %

c4) Lebenserwartung bei primärem Befall der Lymphknoten

Von den 20 Fällen ist nur bei 12 Patienten etwas über den weiteren Verlauf der Erkrankung bekannt. Wie in Tab. 34 zu sehen ist, lebten nur 3 der Patienten länger als 10 Jahre, während die restlichen 9 Patienten nur wenige Jahre überlebten.
Man kann daraus schließen,daß bei dieser Form des Kaposi-Sarkoms eine sehr niedrige Lebenserwartung anzunehmen ist. Denn bei den 8 erwähnten Erkrankten, von denen der weitere Verlauf der Erkrankung nicht bekannt ist, rechnen die Autoren oft mit dem baldigen Tod.
Die 5-Jahres-Überlebensrate bei den 12 Patienten beträgt etwa 50 % (Tab. 34).
Als häufigste Todesursache wurden angegeben:
Pneumonie, Herz-Kreislaufversagen und Kachexie.

Tabelle 34 Lebenserwartung

Überlebenszeit	Fälle	
	n	%
bis zu 1 Jahr	5	42
bis zu 4 Jahren	1	8
bis zu 6 Jahren	1	8
über 5 Jahre	1	8
bis zu 10 Jahren	1	8
über 10 Jahre	3	28
unbekannt	8	-
total	20	

c5) Zeitintervall bis zum Auftreten von Hautläsionen

Von 20 Patienten mit primärem Befall der Lymphknoten entwickelten sich bei 4 Erkrankten (20 %) in Abständen von wenigen Monaten bis zu vielen Jahren die charakteristischen Hautveränderungen. Leider ist bei einigen Patienten der weitere Verlauf der Erkrankung nicht bekannt, so daß nichts darüber ausgesagt werden kann, wann oder ob überhaupt Hautläsionen aufgetreten sind.
Bei 2 der Patienten, von denen das Auftreten der Hautläsionen bekannt ist, traten die Hautveränderungen innerhalb weniger Monate auf, während bei einem nach 7 Jahren, bei einem weiteren sogar erst nach 25 Jahren die Hautläsionen beobachtet wurden (Tab. 35).
Die Beobachtung langfristiger Verläufe zeigt also , daß mit dem Auftreten von Hautveränderungen auch noch nach vielen Jahren gerechnet werden muß.

Tabelle 35 Zeitintervall bis zum Auftreten von Hautläsionen

Hautläsionen	Fälle	
	n	%
innerhalb 4 bis 9 Monate	2	25
nach 7 Jahren	1	12,5
nach 25 Jahren	1	12,5
bis 1 Jahr keine	1	12,5
bis 10 Jahre keine	1	12,5
bis 15 Jahre keine	1	12,5
über 5 Jahre keine	1	12,5
keine Angaben zum Verlauf	7	-
wegen frühen Todes nicht sichtbar	5	-

c6) Lokalisation der Lymphknoten bei den 20 Fällen mit primärem Lymphknotenbefall

Am häufigsten manifestiert sich das Kaposi-Sarkom bei den 20 Fällen mit primärem Lymphknotenbefall in den cervikalen, axillären und inguinalen Lymphknoten.
Wie in Tab. 31 und Tab. 36 zu sehen ist, kann im Einzelfall auch nur ein einziger Lymphknoten zu Beginn der Erkrankung befallen sein (Tab. 31; Tab. 36).

Tabelle 36 Lokalisation der Lymphknoten in den 20 Fällen mit primärem Lymphknotenbefall

Lymphknoten	Fälle	
	n	%
generalisierter Lymphknotenbefall	2	10
cervikal, axillär, inguinal	9	45
supraclavikulär ein Lymphknoten	1	5
mesenterial	2	10
retroperitoneal	1	5
nur axillär ein Lymphknoten	2	10
nur inguinaler Lymphknoten	2	10
nur cervikaler Lymphknoten	1	5

c7) Organbefall bei den 20 Fällen mit primärem Befall der Lymphknoten

Von den 20 Fällen ist nur von 12 der weitere Verlauf der Erkrankung bekannt. Jedoch ist bei einem der Patienten (Eigenbeobachtung), von denen der weitere Verlauf des Kaposi-Sarkoms erst noch bevorsteht, bereits eine Manifestation des Sarkoms im Magen-Darm-Trakt bekannt.
Von den 12 Fällen zeigten 4 (33 %) keine Symptome einer extranodulären Manifestation des Kaposi-Sarkoms. Bei deren Autopsie konnte dies nur bestätigt werden.
Bei den übrigen Patienten (67 %) sind nachfolgend Tumorinfiltrate vor allem im Magen-Darm-Trakt, hauptsächlich im Dünndarm, entstanden. Milz, Leber, respiratorisches System und Nebennieren waren weniger betroffen. Bei insgesamt 2 Patienten wurde der Befall des Magen-Darm-Traktes in vivo festgestellt, während bei den übrigen Erkrankten erst die Autopsie den Organbefall aufdeckte (Tab. 37).

Tabelle 37 Späterer extranodulärer Organbefall
(bei 12 Fällen)

Organbefall	ja	%	nein	%
	8	67	4	33

Organbefall bei 8 Fällen
Magen-Darm-Trakt in 6 Fällen
Respirationstrakt in 4 Fällen
Nebenniere in 2 Fällen
Milz, Leber und Niere je in 1 Fall

c8) Klinische Symptome bei den 20 Fällen mit primärem Befall der Lymphknoten

Von 20 Fällen ist bei einem Patienten nicht bekannt, welche klinischen Symptome auf die Erkrankung aufmerksam gemacht hatten. In Tab. 38 sind deshalb nur 19 Fälle berücksichtigt.
Die auffälligsten klinischen Erscheinungen, abgesehen von der Vergrößerung der Lymphknoten, sind Hepatomegalie und Splenomegalie sowie Ödeme an den Extremitäten (Tab. 38).

Tab. 38 Klinische Symptome bei 19 Fällen mit primärem Befall der Lymphknoten.

klinische Symptome	
Lebervergrößerung	bei 9 der Fälle (47 %)
Milzvergrößerung	bei 8 der Fälle (42 %)
Ödeme an den Extremitäten	bei 6 der Fälle (31 %)

c9) Laborwerte bei den 20 Fällen mit primärem Befall der Lymphknoten

Nur bei 13 von 20 Fällen mit primärem Lymphknotenbefall sind einige Laborwerte bekannt.

1. Monozytose

Von 8 Patienten, bei denen die Monozytenzahl bestimmt worden ist, hatten 3 der Erkrankten (38 %) eine Monozytose (Tab. 39).

2. Eosinophilie

Von 7 Patienten, bei denen die eosinophilen Granulozyten bestimmt worden sind, wies 1 Patient (14 %) eine Eosinophilie auf (Tab. 39).

3. Lymphozytose

Von 8 Patienten, bei denen die Lymphozyten im Blut bestimmt worden sind, hatten 2 (25 %) eine vermehrte Lymphozytenzahl (Tab. 39).

4. Anämie

Von 13 Fällen wurde bei 9 (69 %) bei der klinischen Untersuchung eine Anämie festgesetellt. Das Hb lag bei diesen Fällen zwischen 7,0 und 12,1 mg%.
In 3 von 6 Fällen (50 %) war die Zahl der Erythrozyten vermindert (Tab. 39).

5. Leukozytose, Leukopenie

Von 12 Patienten, bei denen die Leukozyten bestimmt worden waren, hatten 5 (42 %) eine Leukozytose, während bei keinem der Patienten eine Leukopenie festgestellt werden konnte (Tab. 39).

6. Proteinabnormitäten

Da das Gesamtprotein und der prozentuale Anteil der einzelnen Fraktionen mittels Elektrophorese nur in wenigen Fällen untersucht worden sind, kann man die wenigen Werte nicht überbewerten.

Bei einigen war das Albumin vermindert und das gamma-Globulin erhöht. Die erhöhten gamma-Globulinwerte sind auch bei großen Untersuchungen des Kaposi-Sarkoms zu finden (76) (Tab. 39).

Tabelle 39 Blutwerte und Differential-Blutbilder bei den 20 Patienten mit primärem Befall der Lymphknoten

Fall	Jahr	Album.	Gamma-Globul.	Erythroz. in Mio.	Hb	Hk	Leukoz.	Differential-Blutbild neutro.	eosinoph.	basoph.	Monoz.	Lymphoz.
1	1935	-	-	3,47	10,3	-	10200	-	-	-	-	-
2	1939	-	-	4,5	13	-	5800	69 %	1 %	0 %	4 %	26 %
3	1947	3	-	4,37	12,1	-	4700	63 %	4 %	0 %	7 %	26 %
4	1954	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	1957	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	1962	2,7	-	-	7,0	23 %	15200	59 %	2 %	1 %	1 %	35 %
7	1965	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	1966	2,47	3,59	-	ca 8	30 %	7000	-	-	-	-	-
9	1966	-	3,2	-	7,8	28 %	10800	-	-	-	10 %	-
10	1966	-	2,82	norm.	ca 10	33 %	6000	-	-	-	20 %	-
11	1970	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	1970	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	1970	-	-	-	-	37 %	40000	-	-	-	-	98 %
14	1971	-	-	-	11,5	34 %	9500	72 %	5 %	-	7 %	16 %
15	1976	verm.	-	3,39	9,7	31 %	6100	57 %	1 %	1 %	11 %	30 %
16	1978	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	1979	59 %	-	-	-	-	15500	50 %	1 %	-	1 %	48 %
18	1981	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eigenbeobachtungen												
1		-	-	5,6	11,6	-	9000	63 %	1 %	1 %	-	35 %
2		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

c10) Angewandte Therapie bei den 20 Fällen mit primärem Befall der Lymphknoten

Von den 20 Fällen ist nur bei 14 die angewandte Therapie bekannt.
In den Fällen aus früheren Jahren bestand die Therapie meist aus einer Röntgenbestrahlung. In den letzten 20 Jahren wurde jedoch häufig die Chemotherapie der Radiotherapie vorgezogen (Tab. 40).

Tabelle 40 Überlebenszeit in Bezug auf angewandte Therapie und Alter des Patienten

Fall und Jahr	Alter	angewandte Therapie	Überlebenszeit
2 1939	33	Kalk, Arsen, Röntgenstrahlen	unbekannt
3 1947	67	Radiotherapie	ca. 4 Jahre
7 1965	37	keine Therapie	länger als 15 Jahre
8 1966	70	Bluttransf., Prednison, Isoniazid	1 Monat
9 1966	50	Penicillin, Streptomycin	1 Monat
10 1966	74	Steroide, Bluttransf.	unbekannt
11 1970	40	Actinomycin D	1 Woche
13 1970	71	Cyclophosphamid, Radiotherapie	1 Jahr
15 1976	73	Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison	unbekannt

Fortsetzung Tab. 40

Fall und Jahr	Alter	angewandte Therapie	Überlebenszeit
16 1978	66	Röntgenstrahlen, Chemotherapie (Vincristin, Adriamycin)	über 10 Jahre
17 1979	82	Röntgenstrahlen	unbekannt
18 1981	24	Strahlentherapie, Chemotherapie	2 Jahre
Eigenbeobachtungen			
1	38	Strahlentherapie	über 5 Jahre
2	66	Strahlentherapie	unbekannt

Wie aus Tab. 40 zu erkennen ist, läßt sich bei diesen wenigen Fällen kein direkter Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen und der Überlebenszeit erkennen.

4. Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten bei Kindern und Jugendlichen

a) allgemein

In vielen Untersuchungen wird von den Autoren eine hohe primäre Befallsquote der Lymphknoten durch das Kaposi-Sarkom erwähnt, am häufigsten bei der schwarzen Bevölkerung in Belgisch-Kongo (36). Tasque und Mitarbeiter haben in ihrer aus dem Jahre 1955 stammenden Studie das Kaposi-Sarkom auch als "Pseudohodgkin" bezeichnet, da bei Kindern vor allem das klinische Erscheinungsbild dem Morbus Hodgkin ähnelt (154).
Dutz und Stout (1960) kamen zum Ergebnis, daß von 40 Kindern, die bis zu dieser Zeit in der Literatur beschrieben worden sind, fast 25 % an primärem Lymphknotenbefall erkrankten (36).
Slavin und Mitarbeiter (1969) beobachteten 51 an Kaposi-Sarkom erkrankte Kinder aus Uganda und Tansania. Über 40 % der jungen Patienten zeigten einen primären Lymphknotenbefall. Insgesamt waren bei über 50 % dieser Patienten die Lymphknoten beteiligt (141).
Obwohl offenbar bei Kindern und jungen Erwachsenen der primäre Befall der Lymphknoten relativ häufiger ist als bei Erwachsenen, sind nur 9 Fälle ausführlich in der Literatur beschrieben. Sie sollen nachfolgend wiedergegeben werden.

b) alle in der Literatur ausführlich beschriebenen Fälle

1. Fall Autor: Kessel (1952)

Das 6-jährige Bantu-Kind wurde im Juli 1950 in das Baragwanath-Hospital in Uganda eingewiesen, weil es an einer Halsentzündung litt und eine Woche zuvor eine Schwellung im Nacken entstanden war.
Weitere Symptome waren zunächst nicht zu erkennen. Die Eltern und drei Geschwister waren völlig gesund.

a) Interner Befund:

Puls 78/min.; Temperatur 37,4°C; Blutdruck 100/65.
Die occipitalen, cervikalen, submentalen und rechtsseitigen axillären sowie die inguinalen Lymphknoten beidseits sind vergrößert. Der größe Lymphknoten besitzt einen Durchmesser von ungefähr 3 cm. Die Lymphknoten fühlen sich prall-elastisch an und sind verschieblich.
Die Leber ist 1-fingerbreit, die Milz 2-fingerbreit unter dem jeweiligen Rippenbogen zu palpieren, wobei beide Organe eine feste Konsistenz aufweisen.

b) Blutbild:

Hb 14,9 g%
Leukozyten 9800

Differential-Blutbild:
5 % eosinophile Granulozyten
47 % neutrophile Granulozyten
9 % Monozyten
39 % Lymphozyten

Eine Woche später fielen das Hb auf 12,6 g% und die Leukozyten auf 8800 / mm^3 zurück.

c) Hautbefund:

Das gesamte Integument ist unauffällig.
Keine Ödeme an den Extremitäten; eine Hautbiopsie zeigt keine Abnormitäten.

Die entnommene Leberbiopsie zeigte keine wesentlichen pathologischen Veränderungen. Die Biopsie eines inguinalen und axillären Lymphknotens mit anschließender histologischer Untersuchung ergab die Diagnose: Kaposi-Sarkom.
Mit einer Gesamtdosis von 2000 rad wurde das Kind über sieben Wochen therapiert. Die Leber und Milz waren danach nicht mehr vergrößert. Auch die Lymphknoten verkleinerten sich. Schließlich konnten nur noch die axillären und inguinalen Lymphknoten leicht vergrößert palpiert werden.
In diesem Fall waren nur die superfizialen, nicht aber die mediastinalen und abdominalen Lymphknoten vergrößert. Über den weiteren Verlauf der Erkrankung wird nichts berichtet (83).

2. Fall Autor: Elmes (1954)

Der 17-jährige Neger aus Uganda kam 1952 in das Serere-Dispensary-Hospital in Ostuganda zur Aufnahme.
Seit 18 Monaten bemerkte er eine schmerzlose Schwellung am rechten Nacken und seit 9 Monaten auch eine Schwellung am linken Nacken. Er hatte sonst keine weiteren Krankheitssymptome als gelegentliches Unwohlsein. Ein Jahr nach der ersten Schwellung am Nacken bemerkte der Patient auch eine Schwellung an den Leisten und einen kleinen Knoten über dem Sternum. Er verlor ständig an Gewicht und wurde im erheblich reduzierten Allgemeinzustand in der Klinik aufgenommen.

a) Interner Befund:

Große schmerzlose Knoten beidseits am Nacken, in den Axillen und in den Leisten. Die Knoten sind unterschiedlich groß und glatt begrenzt. Die größeren sind nicht verschieblich, die kleineren sind noch frei beweglich. Über dem unteren Sternum ist ein kleiner, subkutaner Knoten zu palpieren. Auch an den Armen sind entlang der Nerven und Gefäße kleine Knoten zu fühlen.
Leichte Hepatomeglie; leichte Splenomegalie.

b) Blutbild:

Hb : 4,5
Erythrozyten : 1,4 Mio
Leukozyten : 7000

Differential-Blutbild: 10 % eosinophile Granulozyten
60 % neutrophile Granulozyten
5 % Monozyten
25 % Lymphozyten.

c) Hautbefund:

Völlig unauffällig.

Zwei Monate nach der Klinikeinweisung wurden erstmals auch im Abdomen vergrößerte Lymphknoten palpiert.
Im weiteren Verlauf der Erkrankung blieb der Patient fieberfrei, kam aber langsam in einen desolaten Allgemeinzustand.
Durch die histologische Untersuchung von je einem Lymphknoten aus der Axilla und vom Nacken konnte die Diagnose gestellt werden: Kaposi-Sarkom.
Im dritten Monat seines Klinikaufenthaltes verschwand der Patient aus der Klinik, so daß der weitere Verlauf der Erkrankung nicht mehr in Erfahrung gebracht werden konnte (40).

3. Fall Autor. Thijs (1957)

Der 4-jährige Knabe aus dem Kongo litt an Schwellungen der Lymphknoten. Das klinische Bild entsprach einer Polyadenopathie.

a) Interner Befund:
Generalisierte Vergrößerung der Lymphknoten.

b) Blutbild:
Leukozyten 40000

Differential-Blutbild: 90 % Lymphozyten

c) klinische Diagnose:
Lymphatische Leukämie.

Durch die histologische Untersuchung eines inguinalen Lymphknotens konnte die Diagnose gestellt werden: Kaposi-Sarkom.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung wurde nichts berichtet. Es muß jedoch angenommen werden, daß bei diesem Patienten zwei verschieden bösartige Krankheitsbilder vorgelegen haben (159).

4. Fall Autor: Thijs (1957)

Das eineinhalb jährige Mädchen aus dem Kongo litt an generalisierten Schwellungen der Lymphknoten.
Die histologische Untersuchung eines inguinalen Lymphknotens zeigte ein Kaposi-Sarkom.
Über das Blutbild und den weiteren Verlauf der Erkrankung ist nichts bekannt (159).

5. Fall Autoren: Quenum und Carmain (1958)

Bei dem dreieinhalb Jahre alten Kind aus Kamerun fand sich eine generalisierte Lymphknotenschwellung.
Die klinischen Symptome sprachen für einen Morbus Hodgkin.

a) Interner Befund:
Vergrößerung sämtlicher Lymphknoten.

b) Blutbild:
Erythrozyten : 1,6 Mio.
Leukozyten : 18000

Differential-Blutbild: 1 % eosinophile Granulozyten
81 % neutrophile Granulozyten
3 % Monozyten
15 % Lymphozyten.

c) Hautbefund:
Integument völlig unauffällig.

Die histologische Untersuchung eines exstirpierten Lymphknotens zeigte ein Kaposi-Sarkom.
Dreizehn Monate nach Krankheitsbeginn konnte man drei kleine Knötchen am rechten Arm palpieren.
Das Kind wurde zunehmend kachektischer und starb ca. 14 Monate nach Krankheitsbeginn (126).

6. Fall Autoren: Quenum und Carmain (1958)

Das 2 Jahre und 8 Monate alte Mädchen aus Kamerun kam im Juli 1957 in das Hospital Laquintinie in Kamerun zur Aufnahme.
Sechs Monate zuvor begannen generalisiert alle Lymphknoten anzuschwellen und das Kind hatte häufig Fieber.

a) Interner Befund:
Alle Lymphknoten sind bis hühnereigroß geschwollen und von fester Konsistenz.
Schmerzen bestehen offenbar nicht.
Die Milz ist 2 fingerbreit, die Leber ca. 8 cm unter dem jeweiligen Rippenbogen zu palpieren.
Das Fieber schwankt zwischen 38 und 39,5°C.

b) Blutbild:
Erythrozyten : 3,5 Mio.
Leukozyten : 6000

c) Hautbefund:
Völlig unauffällig.

Die histologische Untersuchung eines Lymphknotens ergab die Diagnose: Kaposi-Sarkom.
Über den weiteren Verlauf der Erkrankung bei diesem kleinen Mädchen ist nichts bekannt (126).

7. Fall Autoren: Jeliffe und Mitarb. (1962)

Das 22 Monate alte Kind aus Uganda wurde 1961 in das Mulago-Hospital in Uganda eingewiesen.
Die Mutter gab an, daß ihr kleiner Sohn seit einigen Monaten eine Schwellung beidseits am Nacken hatte.
Außerdem berichtete sie über Fieber und Gewichtsverlust.

a) Interner Befund:

Untergewicht (8,5 kg).
Die Lymphknoten am Nacken und an der Leiste sind beidseits vergrößert, von fester Konsistenz und verschieblich.
Unterhalb der rechten Mamille findet sich ein kleiner rundlicher Knoten von 1/2 cm Größe.
Die beiden Unterlider sind auch angeschwollen, jedoch nicht knotig verändert.
Leber und Milz sind nicht vergrößert.

b) Blutbild:

Hb : 10,5
Leukozyten: 137000

Differential-Blutbild: 1 % basophile Granulozyten
2 % eosinophile Granulozyten
21 % neutrophile Granulozyten
2 % Monozyten
71 % Lymphozyten.

c) Hautbefund:

Abgesehen von Lidödemen völlig unauffällig.

Die Diagnose Kaposi-Sarkom wurde durch die histologische Untersuchung von Lymphknoten vom Nacken und aus einer Leiste gestellt.
Mit Hilfe einer chemotherapeutischen Behandlung verkleinerten sich die Lymphknoten für einige Wochen.
Vier Wochen nach Therapiebeginn verschlechterte sich der Gesundheitszustand jedoch rasch.

Die Mutter verweigerte fortan jede weitere Therapie und nahm das Kind nach Hause. Es wird vermutet, daß das Kind nur noch wenige Wochen gelebt hat (77).

8. Fall Autor: De Villiers (1967)

Der 5-jährige Bantu-Knabe erkrankte beidseits an einer Vergrößerung der cervikalen und inguinalen Lymphknoten.

a) Interner Befund:

Im vorderen Halsdreieck finden sich kirschgroße Lymphknoten von derber Konsistenz.

b) Hautbefund:

Integument völlig unauffällig.

Nach dreimonatiger erfolgloser Behandlung (Radiotherapie) wurde ein inguinaler Lymphknoten exstirpiert. Die histologische Untersuchung ergab ein Kaposi-Sarkom.

c) Blutbild:

Hb : 12,3
Leukozyten: 4100

Nachdem eine radiotherapeutische Behandlung nicht den gewünschten Erfolg brachte, wurde eine Chemotherapie begonnen. Über den weiteren Verlauf der Erkrankung ist jedoch nichts mehr bekannt geworden(163).

9. Fall Autoren: Slavin und Mitarb. (1970)

Der zweieinhalb Jahre alte Knabe aus Ostafrika wurde in der Klinik aufgenommen wegen einer Schwellung der cervikalen, axillären und inguinalen Lymphknoten seit etwa 6 Monaten.

a) Interner Befund:

Der Knabe ist sehr stark ausgezehrt und wiegt nur ca. 7 kg. Alle superfizialen Lymphknoten sind vergrößert und auch röntgenologisch finden sich vereinzelte Schatten im Mediastinum.
Die Parotiden sind geschwollen.
(Laborwerte wurden nicht mitgeteilt).

b) Hautbefund:

Integument völlig unauffällig.

Die histologische Untersuchung eines exstirpierten Lymphknotens zeigte ein Kaposi-Sarkom.
Das Kind wurde erfolglos mit Chemotherapie behandelt. Der Gesundheitszustand verschlechterte sich sehr rasch. Nach 6 Monaten verstarb das Kind.

Ergebnisse der Autopsie: Kaposi-Sarkom mit massivem Befall der cervikalen Lymphknoten. Tumorbedingte Veränderung der Gld.parotides. Tumorbefall des lymphatischen Gewebes im Bereich der Tränendrüsen. Appendix. Caecum und Ileum waren ebenso sarkomatös infiltriert (142).

c) Diskussion:

Primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten bei Kindern

Von diesen 9 Fällen und von den Fällen, die Slavin und Mitarbeiter (1970) beobachtet hatten, waren bis zu 80 % der Patienten männlichen Geschlechts. Am häufigsten waren die cervikalen und die inguinalen Lymphknoten befallen. Die erkrankten Kinder lebten in den bekannten Fällen meist nicht länger als 2 Jahre (Tab. 41). Milz und Leber waren im Vergleich zu den erkrankten Erwachsenen mit primärem Befall der Lymphknoten vom Kaposi-Sarkom nur in wenigen Fällen vergrößert (Tab. 41).

Im Blutbild gab es folgende Veränderungen:
Nur in einem Fall war eine Leukozytose (40000) aufgetreten. Wahrscheinlich lag bei diesem Kind gleichzeitig eine lymphatische Leukämie vor.
Nur bei 4 von diesen 9 Fällen wurde ein Differential-Blutbild in den Fallbeschreibungen angegeben. In einem Fall lag eine Neutrophilie vor (81 % neutrophile Granulozyten), in einem anderen eine Eosinophilie (eosinophile Granulozyten 10 %) und in einem weiteren Fall eine Monozytose (Monozyten 10 %).
Von 5 Fällen war eine Anämie zu beobachten (Tab. 42).
Radio- und Chemotherapie bzw. auch die Behandlung mit Röntgenstrahlen war in diesen Fällen sehr unbefriedigend. Ohne Behandlung jedoch würde nach Meinung von Olweny und Mitarbeiter (1981) bei den Kindern mit primärem Befall der Lymphknoten der Tod meist innerhalb eines Jahres eintreten.
Zusammenfassend kann man sagen, daß bei Kindern das Kaposi-Sarkom, das oft mit einem Befall der Lymphknoten beginnt, einen sehr aggressiven und fulminanten Verlauf nimmt.

Tabelle 41 Primärer Lymphknotenbefall bei Kindern durch das Kaposi-Sarkom

Fall	Jahr	Herkunft	Alter	Geschlecht	Lokalisation d. Lymphknoten	Leber, Milz	Therapie	Überleben
1	1952	Bantu	6 Jhr.	männl.	occipit., cervikal, subment., axillär, inguin.	vergrößert	Röntgenstrahlen	unbekannt
2	1954	Uganda	17 Jhr.	männl.	cervik.,axillär inguinal	vergrößert	unbekannt	unbekannt
3	1957	Kongo	4 Jhr.	männl.	generalisiert	normal	unbekannt	unbekannt
4	1957	Kongo	1,5 Jhr.	weibl.	generalisiert	normal	unbekannt	unbekannt
5	1958	Kamerun	3,5 Jhr.	männl.	generalisiert	normal	unbekannt	14 Monate
6	1958	Kamerun	2,8 Jhr.	weibl.	generalisiert	vergrößert	unbekannt	unbekannt
7	1962	Uganda	22 Mon.	männl.	cervikal., inguinal	normal	Chemotherapie	wenige Wochen
8	1967	Bantu	5 Jhr.	männl.	cervikal, inguinal	unbekannt	Chemotherapie	unbekannt
9	1970	Ostafrika	30 Mon.	männl.	generalisiert	unbekannt	Radio-und Chemotherap.	6 Monate

Tabelle 42 Blutbild bei den 9 Kindern mit primärem Befall der Lymphknoten durch das Kaposi-Sarkom

Fall	Jahr	Hb	Erythrozyten	Leukozyten	Differential-Blutbild				
					neutroph. Granuloz.	eosinoph. Granuloz.	basophile Granuloz.	Mono-zyten	Lympho-zyten
1	1952	14,9	-	9800	47 %	5 %	-	9 %	39 %
2	1954	4,5	1,4 Mio	7000	60 %	10 %	-	5 %	25 %
3	1957	-	-	40000	-	-	-	-	90 %
4	1957	-	-	-	-	-	-	-	-
5	1958	-	1,6 Mio	18000	81 %	1 %	-	3 %	15 %
6	1958	-	3,5 Mio	6000	-	-	-	-	-
7	1962	10,5	-	13700	21 %	2 %	1 %	2 %	71 %
8	1967	12,3	-	4100	-	-	-	-	-
9	1970	-	-	-	-	-	-	-	-

Teil C : Zusammenfassung

Das Kaposi-Sarkom, das 1872 von Moritz Kaposi zum ersten Male beschrieben worden ist, befällt nicht nur die Haut, sondern kann alle Organe beteiligen. Nur wenig ausführlich beschriebene Fälle mit Kaposi-Sarkom (20 Erwachsene und 9 Kinder) sind bekannt, bei welchen Lymphknotenschwellungen das Initialsymptom der Erkrankung bildeten.
Am häufigsten tritt das Kaposi-Sarkom in Zentral-Afrika auf, wo der prozentuale Anteil bezogen auf alle maligne Erkrankungen bis zu 12 % beträgt. Ebenso werden relativ häufig Juden, Einwohner Osteuropas und Bewohner der Mittelmeerländer von diesem Sarkom befallen. In Westeuropa wird eine statistische Häufigkeit des Kaposi-Sarkoms von 0,02 % bis 0,1 % aller Malignome angegeben (115,152). Patienten aus Europa und Amerika sind in den meisten Fällen zwischen 50 und 70 Jahre alt, Patienten aus Afrika erkranken am häufisten im Alter zwischen 30 und 60 Jahren. Bei Kindern ist das Vorkommen des Kaposi-Sarkoms viel seltener. Nur ca. 3 % aller Fälle finden sich bei Kindern.
Im Erwachsenenalter kommt das Sarkom bei Männern wesentlich häufiger vor als bei Frauen. Das Verhältnis männlich : weiblich beträgt etwa 20 : 1. Bei Kindern ist die Geschlechtsverteilung anders. Hier liegt das Verhältnis männlich zu weiblich bei ungefähr 4 : 1.
Das wichtigste histologische Element des Kaposi-Sarkoms ist die Spindelzelle. Neuere Untersuchungen von Sterry und Mitarbeiter (1979) deuten darauf hin, daß hauptsächlich venöse Blutgefäße an diesen vasculären Neubildungen beteiligt sind (149).
In Bezug auf die kausale Pathogenese werden seit kurzem wieder Viren diskutiert, vor allem das Cytomegalievirus (51,52,53,54,115). Eine Infektion im Zusammenhang mit der Genese bestätigen Untersuchungen von Thomsen und Mitarbeiter (1981) und Gottlieb und Mitarbeiter (1981). Diese Berichte,welche die Häufigkeit des Kaposi-

Sarkom bei Homosexuellen untersuchten, scheinen bezüglich der kausalen Pathogenese für einen Zusammenhang zwischen Cytomegalie und Kaposi-Sarkom zu sprechen (59,160). In welchem Ausmaße Umwelteinflüsse und genetische Faktoren bei der Entstehung des Kaposi-Sarkoms eine Rolle spielen, ist bis heute nicht geklärt.
Nach dem klinischen Erscheinungsbild teilt Taylor und Mitarbeiter (1971) das Sarkom in 4 Formen ein (154-155) :

1) noduläre Form
2) floride Form
3) infiltrative Form
4) lymphadenopathische Form.

Templeton und Mitarbeiter (1972) hat das Kaposi-Sarkom in 3 Typen unterteilt, entsprechend dem klinischen Erscheinungsbild (158).

1) nodulärer Typ
2) aggressiver Typ
3) generalisierter Typ.

Am häufigsten in der Literatur wird der Einteilungsvorschlag von Taylor und Mitarbeiter (1971) verwendet. Die Lebenserwartung bei den an Kaposi-Sarkom Erkrankten ist abhängig von der Form des Sarkoms. Während die noduläre Form eine relativ günstige Prognose erhoffen läßt, haben die floride und die infiltrative Form eine schlechtere Prognose mit kürzerer Lebenserwartung. Die schlechteste Prognose hat die lymphadenopathische Form. In etwa 75 % bis 90 % der Fälle im Erwachsenenalter, sei es in Zentral-Afrika, Europa, Amerika oder in den Mittelmeerländern, zeigt sich das Kaposi-Sarkom an der Haut (115). Bei Kindern werden dagegen nur in 50 % der Fälle Hautveränderungen beobachtet.
Nach den Ergebnissen klinischer Untersuchungen befällt das Kaposi-Sarkom in etwa 10 % der Fälle nach primärer Hautmanifestation den Magen-Darm-Trakt und Lymphknoten. Bei autoptischen Untersuchungen wurde jedoch ein Organbefall wesentlich häufiger beobachtet. Eine extranoduläre Organmanifestation ohne vorherigen Hautbefall wird nur in ca. 3 % der Fälle gefunden.

Folgende Blutbildveränderungen werden bei den Patienten mit Kaposi-Sarkom am häufigsten beobachtet:
In 20 % - 30 % eine Monozytose und wesentlich häufiger eine gamma-Globulinämie.
Die simultane oder sukzessive Kombination des Kaposi-Sarkoms mit anderen primär malignen Erkrankungen, vor allem jenen des lymphoretikulären Systems, wird in vielen Studien erwähnt (115). Die statistische Häufigkeit der malignen Zweiterkrankungen wird zwischen 8 % und 40 % angegeben. Auffällig ist, daß das Sarkom bei Patienten, die früher auf Grund einer anderen Erkrankung mit immunsuppressiver Therapie behandelt worden sind, häufiger auftritt als bei anderen Patienten.
Therapeutisch werden heute Chemotherapie und Radiotherapie bevorzugt, die beide über einen längeren Zeitraum hinweg angewandt werden sollten (115).
Geeignete chemotherapeutische Medikamente sind vor allem: Actinomycin D, Vincristin, Imidazol Carboxamid und Vinblastin (115).

Die primäre Manifestation des Kaposi-Sarkoms in Lymphknoten kommt bei Kindern viel häufiger vor als bei Erwachsenen, bei Kindern aus Afrika sogar bis in etwa 40 % der Fälle (141).
Die Literatur berichtet nur über 18 eindeutige Fälle mit primärer Manifestation des Sarkoms in Lymphknoten, mit den eigenen Beobachtungen sind es 20.
In geographischer Hinsicht und bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung war bei diesen 20 Fällen kein wesentlicher Unterschied zu den bereits gemachten Feststellungen über das Kaposi-Sarkom zu entdecken.
Die Lebenserwartung ist bei den Patienten mit primärem Befall der Lymphknoten nicht hoch. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei diesen Patienten bei etwa 50 %. Nur in knapp einem Viertel der Fälle traten innerhalb weniger Jahre auch Hautveränderungen auf. Ein Organbefall war in etwa der Hälfte der Fälle zu beobachten.

Am häufigsten werden axilläre, cervikale und inguinale Lymphknoten vom Kaposi-Sarkom befallen.
Bei etwa der Hälfte der Fälle konnten Hepatomegalie und Splenomegalie festgestellt werden, ohne daß diese Organe sarkomatös infiltriert waren, während nur bei etwa einem Drittel der Fälle Ödeme, vor allem an den unteren Extremitäten auftraten. Bei Kindern mit primärem Befall der Lymphknoten war in nur ca. 40 % der Fälle eine Vergrößerung der Leber und Milz zu beobachten.
Im Blutbild zeigte sich bei einem Drittel der 20 Fälle mit primärer Manifestation in den Lymphknoten eine Monozytose, bei einem Siebentel eine Eosinophilie, bei etwa einem Viertel eine Lymphozytose und bei etwa einem Drittel eine Leukozytose.
Bei den Kindern mit primärer Manifestation des Kaposi-Sarkoms in den Lymphknoten ist in etwa Zweidrittel der Fälle eine Lymphozytose zu beobachten.
Dreiviertel der Erwachsenen mit primärer Manifestation des Sarkoms in den Lymphknoten werden anämisch. Häufig waren im Serum das Albumin vermindert und das gamma-Globulin erhöht.
Die therapeutischen Richtlinien orientieren sich an radio- und chemotherapeutischen Maßnahmen.

D Literaturverzeichnis

1. ABRAMSON, A.L., SIMONS, R.L.:
Kaposi's sarcoma of the head and neck.
Arch. Otolaryng. (Chic.) 92 (1970), 505.

2. ACKERMAN, L.V.:
Concluding remarks from chairmain In:
Symposium on Kaposi's sarcoma S. Karger, Basle (1963), 197.

3. v.ALBERTINI, A.:
Sarkomatöse Gefäßgeschwülste.
Histologische Geschwulstdiagnostik; G.Thieme Verlag Stuttgart (1974), 577.

4. ALEXANDER, C.M.:
Kaposi's sarcoma with ocularmanifestations.
Amer. J. Ophthal. 55 (1963), 625.

5. ALLEN, A.C.:
The Skin: A clincopathologic Treatise.
St. Lois: C.V.Mosby Co.,(1954), 996-1000.

6. ALPER, R.A. and WIGGINS, H.E.:
Haemorrhagic palatal lesions.
J. oral. Path. (1975), 222.

7. BASSET, A. and PAYET, M.:
Cartère clinique de la maladie de Kaposi dans l'ouest Africain. In:
Symposium on Kaposi's sarcoma. S. Karger, Basle (1963), 63.

8. BECKER, B.J.P.:
The histogenesis of Kaposi's sarcoma.
Acta Un. Int. Cancer 18 (1962), 477-486.

9. BERENDES, J.R., LINK, ZÖLLNER, F.:
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.
Thieme Verlag, Stuttgart (1963/1966).

10. BERG, J.W.:
The incidence of multiple primary cancers. Development of further cancers in patients with lymphomas, leukemias and myeloma.
J.Natl. Cancer Inst. 38 (1967), 741-752.

11. BHANA, D., TEMPLETON, A.C., MASTER, S.P.:
Kaposi's sarcoma of lymph nodes.
Br. J. Cancer 24 (1970), 465-469.

12. BLUEFARB , S.M.:
Kaposi's sarcoma.
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois (1957).

13. BOB, S.R.:
Kaposi's sarcoma.
J. Amer. podiat. Ass. 56 (1966), 168.

14. BRAUN-FALCO et al.:
Zur Histogenese des Morbus Kaposi.
Virchows Arch. A.Path.Anat. and Histol. 369 (1976), 215-227.

15. O'BRIEN, P.H. and BRASHFIELD, R.D.:
Kaposi's sarcoma.
Cancer 19 (1966), 1497-1502.

16. BROWNSTEIN, M.H. et al.:
Kaposi's sarcoma in community practice.
Arch. Int. Dermat. et Syph. 107 (1973), 137-138.

17. BRYK, D., FARMAN, J., DALLEMAND, S., MEYERS, M. and WECKSELI, A.:
Kaposi's sarcoma of the Intestinal-Tract: Roentgen Manifestations.
Gastro-intest. Radiology 3 (1978), 425-430.

18. BRYNE, J.J.:
Kaposi's sarcoma.
New Engl. J. Med. 266 (1962), 337.

19. CAPELLI, E.:
Über ein besonders fibrohaemangiombildendes Syndrom der Lymphdrüsen und der Haut.
Arch. Derm. and Syph. 181 (1940), 12-27.

20. Mc CARTHY, W.D. and PACH, G.T.:
Malignant blood vessel tumors.
Surg. Gynec. Obstet. 91 (1950), 465-482.

21. CHOISSER, R.M. and RAMSEY, E.M.:
Angioreticuloendothelioma (Kaposi's sarcoma) of the heart.
Am.J. Path. 15 (1939), 155-177.

22. COHEN, L.:
Dose, time and volume parameters in irradiations therapy of Kaposi's sarcoma.
Br. J. Radiol. 35 (1962), 485-488.

23. COOK, J.:
The clinical features of Kaposi's sarcoma in East African Bantu.
Acta Un. Int. Cancer 18 (1962), 388-402.

24. COOK, J.:
Kaposi's sarcoma.
J. Roy. Coll. Surg. Eding. 2 (1966), 185.

25. COX, F.H. and HELWIG, E.B.:
Kaposi's sarcoma.
Cancer 12 (1959), 289.

26. DANTZIG, I.P., RICHARDSON, D.M.,RAYHANZADEH, S., MAURO, J., and SHOSS, R.:
Thoracic involment of Non-African Kaposi's s.
Chest 66 (1974), 522-525.

27. DAVIES, A.G.M.:
Bone changes in Kaposi's sarcoma.
J. Fac. Radiol. (Londl) 8 (1956), 32.

28. DAVIES, J.N.P. and LOTHE, F.:
Kaposi's sarcoma.
Acta Un. int. Cancr. 18 (1962), 18.

29. DAVIES, J.N.:. and LOTHE, F.:
Kaposi's sarcoma in African children.
Symposium on Kaposi's sarcoma. S. Karger, Basel
(1963), 81.

30. DIABELLA, G.:
Ueber einen mit Lymphocytose einhergehenden Fall von
Sarcoma multiplex cutis.
Wien. Klin. Wchschr. 10 (1897), 523-525.

31. DIETZMAN, D.E., HARNISCH, J.P., RAY, D.G., ALEXANDER, E.R.
and HOLMES, K.K.:
Hepatitis B surface antigen (HB_sAg) and antibody to HB_sAg.
Prevalence in homosexual and heterosexual men.
Jama 238 (1977), 2625-2626.

32. DOLL, R. and KINLEN, L.:
Immunosurveillance and cancer:
Epidemiological evidence.
Br. Med. J. 4 (1970), 420-422.

33. DORFFEL, J.:
Histogenesis of multiple idiopathic haemorrhagic sarcoma
of Kaposi.
Arch. Der. Syph. (Chic.) 26 (1932), 608-634.

34. DORFMAN, R.F.:
The contribution on enzyme histochemistry to the identifi-
cation cell types. In:
Ackerman, L.V., Murray, J.F. (eds):
Symposium on Kaposi's sarcoma Basel-New York, S. Karger
(1963), 151-163.

35. DUNCAN, J.T.K.:
Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma in Nigeria.
Clin. Radiol. 28 (1977), 503-509.

36. DUTZ, W. and STOUT, A.P.:
Kaposi's sarcoma in infants and children.
Cancer 13 (1960), 684-694.

37. ECKLUND, R.E. and VALAITIS, J.:
Kaposi's sarcoma of lymph nodes.
Arch. of Path. 74 (1962), 224-229.

38. EDINGTON, G.M.:
Kaposi's sarcoma.
Br. J. Cancer 10 (1956), 595.

39. ELMES, B.G.T. and BALDWIN, R.B.T.:
Kaposi's sarcoma.
Ann. trop. Med. Parasit. 41 (1944), 321.

40. ELMES, B.G.T.:
Kaposi's sarcoma of lymph nodes: A report of 2 cases.
J. Path.Bact. 67 (1954), 610-612.

41. EPSTEIN, M.A. and ACHONG, B.G.:
The relationsship of the virus to Burkitt's lymphoma. In:
Epstein and B.G. Achong (de.) The Epstein-Barr virus,
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1979), 321-329.

42. ETTINGER, D.S., HUMPHREY, R.L. and SKINNER, M.D.:
Kaposi's sarcoma associated with multiple myeloma.
Johns Hopkins Med. J 137 (1975), 88-90.

43. FARMAN, A.G. and UYS, P.B.:
Oral Kaposi's sarcoma.
Zbl. Hals-,Nasen- und Ohrenheilk. 112 (1976), 38.

44. FEUERMANN and POTRUCH-EISENKRAFT:
Kaposi's sarcoma.
Dermatologica 146 (1973), 115-122.

45. FLUKER, J.L.:
A 10-year study of homosexually transmitted infection.
Br. J. Vener. Dis. 52 (1976), 155-160.

46. GANGE, R.W. and WILSON JONES, E.:
Kaposi's sarcoma and immunsuppressive therapy: an appraisal. Clin. Exp. Dermatol. 3 (1978), 135-146.

47. GANS, O. and STEIGLEDER, G.K.:
Kaposische Krankheit.
Histologie der Hautkrankheiten Bd. 2 (1957), 515-524.

48. GERTLER, W.:
Angiomatosis Kaposi.
Dermatologie und Venerologie Bd. 3 (Teil 2) (1959), 1306-1309.

49. GIGASE, P.L.:
Quelques aspects du sarcome de Kapsi en Afrique.
Ann. Sco. belge Med. trop. 45 (1966), 195.

50. GIMENEZ-SALINAS, R., RIU LABRADOR, A., NOGUERA MUEDRA, A. and AMIN TROMBATI:
Kaposi-Sarkom.
An. Med. (Barcelona) 57 (1971), 481-486.

51. GIRALDO, G., BETH, F. and HAHUENA, F.:
Herpestype virus particles in tissue cultures of Kaposi's sarcoma from different geographic regions.
J. Natl. Cancer Inst. 49 (1972) 1509-1526.

52. GIRALDO, G., BETH, F., KOURILSKY, F.M., HENLE, W., HENLE, G., MIKE, V., HURAUX, J.M., ANDERSON, H.K., GHARBI, M.R., KYALWAZI, S.K. and PUISSANT, A.:
Antibody patterns to herpesviruses in Kaposi's sarcoma: Serological association of European Kaposi's sarcoma with cotymegalovirus.
Int. L. Cancer 15 (1975), 839-848.

53. GIRALDO, G.et al.:
Antibody patterns to herpesviruses in Kaposi's sarcoma. (2) Serological association of American Kaposi's sarcoma with cytomegalovirus.
Int. J. Cancer 22 (1978), 126-131.

54. GIRALDO, G., BETH, E. and HUANG, E.S.:
Kaposi's sarcoma and its relationsship to cytomegalovirus (CMV).
Int. J. Cancer 26 (1980), 23-39.

55. GOKEL, J.M., KÜRZL, R. and SCHMOEKEL, Ch.:
Kaposi-Sarkom.
Med. Welt Bd. 27 (1976) Heft 19, 915-919.

56. GOLDSCHLAG, F.:
Über einen Fall von Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum Kaposi mit ungewöhnlichem Vorstadium.
Der. Wschr. 7 (1937), 204-208.

57. GOMEZ ORBANEJA et al.:
Estudio histochemicio ultrastructural de angiosarcoma de Kaposi.
Rev. clin. exp. 121 (1971), 13-20.
Ref. nach Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 130 (1972), 214.

58. GONZALES-CRUSSI, F., MOSSANEN, A., and ROBERTSSON, D.M.:
Neurological involment in Kaposi's sarcoma.
Canad. med. Ass. J. 100 (1969), 481.

59. GOTTLIEB, G.J. et al.:
A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men.
Am. J. Derm. Pathol. 3 (1981), 111-114.

60. GRAHAM et al.:
Dermal Pathology: Kaposi's sarcoma.
USA, Standard Book Number: 06-141015-2 355, 672-674.

61. GREPPI, E. and BETTONI, I.:
Splenomegalia emolitica ed angioendotelioma cutaneo tipo Kaposi con associazione di agranulocitosi i spesi orale: Sindrome compless die retriculoendoteliosis iperplastioconeoplastica.
Arch. Ist. Biochim. Ital. 4 (1932), 403.

62. GROSSMAN, A. and WILLIAMS, M.J.:
Kaposi's sarcoma simulating renal carcinoma.
J. Urol. 88 (1962), 473.

63. GROVE, J.H.:
Kaposi's desease: Report of an unusual case.
Radiology 65 (1955), 236.

64. HACK, U. and NAGEL, K.H.:
Das Kaposi-Sarkom.
Zbl. Chirurgie 105 (1980), 1453-1456.

65. HAI, S., FRIEDMAN-BIRNBAUM, R., BETTER, O.S. and TUMA, S.:
Skin complications in immunsuppressed patients: follow up of kidney recipients.
Br. J. Dermatol. 89 (1973), 169-173.

66. HAJEK, M.:
Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum Kaposi in den oberen Luftwegen.
Mschr. Ohrenheilk. 53 (1919), 689.

67. HARDY, M.A., GOLDFARB, P. and LEVINE, S.:
De novo Kaposi's sarcoma in renal transplantation case report and a brief review.
Cancer 38 (1976), 144-148.

68. HARRISON, A.C. and KAHN, L.B.:
Myogenic cells in Kaposi's sarcoma: An ultrastructural study.
J. Pathol. 124 (1978), 158-160.

69. HARWOOD, A. et al.:
Kaposi's sarcoma in recipients of renal transplant.
Am. J. of Medic. 67 (1979), 759-765.

70. HASHIMOTO, K. and LEVER, W.F.:
Kaposi's sarcoma. Histochemical and elektron microscopic studies.
J. Invest. Dermatol. 43 (1964), 539-549.

71. HAYLOCK, A.:
Angiography in Kaposi's sarcoma.
Clin. Radiol. 14 (1963), 304.

72. HINGGINSON, J. and OETTLE, A.G.:
Kaposi's sarcoma.
J. natn. Cancer Inst. 24 (1960), 589.

73. HOGEMANN,O.:
Hyperhemolysis of non-splenic origin.
Acta Med. Scand. 144 (1953), 247-262.

74. HOLECEK, M.J. and HARWOOD, A.R.:
Radiotherapy of Kaposi's sarcoma.
Cancer 41 (1978), 1733-1738.

75. HUSZ, S., BERKO, G., DOBOZY, A. and SCHNEIDER, J.:
Kaposi's sarcoma.
Dermat. Klin., Ärztl. Univ. Szeged. Börgyogy. Vener.
Szle. 48 (1972), 97-102.

76. HUSZ, S., BERKO, G., DOBOZY, A. and SCHNEIDER, J.:
Kaposi-Sarkom und Antikörpermangel.
Derm. Mschr. 159 (1973), 26-33.

77. JELIFFE, D.B., COOK, F.R. and DAVIES, J.:
Disseminated glandular Kaposi sarcoma in a Ugandan
Child.
J. of Pediatrics 61 (1962), 452-455.

78. KAPOSI, M.:
Idiopathisches Pigment-Sarcom der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 4 (1872), 265.

79. KAPOSI, M.:
Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten.
Urban und Schwarzenberg, Wien und Leibzig (1887).

80. KAPOSI, M.:
Zur Nomenklatur des idiopathischen Pigment-Sarkoms Kaposi.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 29 (1894), 164.

81. KAMINER, B. and MURRAY, J.F.:
Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum of Kaposi.
S. Afr. J. clin. Sci. 1 (1950), 1.

82. KEEN, P.:
The clinical features of Kaposi's sarcoma in the South African Bantu. In:
Symposium on Kaposi's sarcoma, S. Karger, Basle, (1963), 67.

83. KESSEL, I.:
Case of Kaposi's haemangiosarcoma.
Arch. Dis. Childhood 27 (1952), 153-156.

84. KLEIN, M.B., PEREIRA, F.A. and KANTOR, J.:
Kaposi's sarcoma complicating systemic lupus erythematosus treated with immunosuppression.
Arch. Dermatol. 110 (1974), 602.

85. KLEPP, O., DAHL, O. and STENWIG, J.T.:
Association of Kaposi's sarcoma and prior immunsuppressive therapy: a 5-year material of Kaposi's sarcoma in Norway.
Cancer 42 (1978), 2626-2630.

86. LAW, I.P.:
Kaposi sarcoma and plasma cell dyscrasie.
Jama 229 (1974), 1329-1331.

87. LEE, S.C.H. and MOORE, O.S.:
Kaposi's sarcoma of lymph nodes.
Arch. Path. 80 (1965), 651-654.

88. LEVER, W.F.:
Histopathologie der Haut.
Fischer Verlag, Stuttgart (1958), 423-436.

89. LO, T., SALZMAN, F.A., SMEDAL, M.I., KENNETHA, A. and WRIGHT.:
Radiotherapy for Kaposi's sarcoma.
Cancer 45 (1980), 684-687.

90. LOSING, W.E. and WOLMAN, S.R.:
Idiopathic multiple haemorrhagic sarcoma of lung.
NY. State J. Med. 65 (1965), 668-676.

91. LOTHE, F.M.D. and MURRAY, J.F.:
Kaposi's sarcoma: Autopsy findings in the african.
Acta Unio. Internat. Cancrum 18 (1962), 430-452.

92. LOTHE, F.:
Kaposi's sarcoma in Uganda Africans.
Acta Path. and Microbiol. Scand. (in the press).

93. LOTHE, F. and MURRAY, J.:
Kaposi's sarcoma. Autopsy findings in the african.
Symposium on Kaposi's sarcoma, S. Karger, Basle (1963),
116.

94. LUBIN, J. and RYWLIN, A.M.:
Lymphoma-like lymph nodes changes in Kaposi's sarcoma.
Arch. Path. 92 (1971), 338-342.

95. LUND, H.Z.:
Idiopathic Haemorrhagic Sarcoma of Kaposi Atlas of Tumor
Pathology; Sect. 1-Fascicle 2, Tumors of the skin,
Washington, D.C. (1957), F2 292, 306-310.

96. MANDEL, E.M., LASK, D., GAFTER, U., WEISS, S., KENDE, L.
and DJALDETTI:
Multiple myeloma associated with Kaposi's sarcoma.
Acta Haemato. 58 (1977), 120-128.

97. MANN, S.G.:
Kaposi's sarcoma: expirience with ten cases.
Am. J. Roentgenol. 121 (1974), 793-800.

98. MARSHAK, R.H. and LINDNER, A.F.:
Radiology of the small intestine. ed. 2,
WB Saunders Co. Philadelphia (1976), 339.

99. MARTENNSON, J. and HENRIKSON, H.:
Immuno-haemolytic anaemia in Kaposi's sarcoma with visceral
involment only.
Acta Med. Scand. 150 (1954), 175-188.

100. MASTER, S.P., TAYLOR, J.F., KYALWAZI, S.K. and ZIEGLER, J.L.:
Immunological studies in Kaposi's sarcoma in Uganda.
Br. Med. J. 1 (1970), 600-602.

101. MAZZAFERRI, E.L. and PENN, G.M.:
Kaposi's sarcoma associated with multiple myeloma.
Arch. Intern. Med. 122 (1968), 521-525.

102. MELNICK, P.J.:
Generalized primary angiosarcomatosis of the lymph nodes.
Arch. of Path. 20 (1935), 760.

103. MOERTEL, C.G. and HAGEDORN, A.B.:
Leukemia or lymphoma and coexistent primary malignant lesions: a review of the literature and study of 20 cases.
Blood 12 (1957), 788-803.

104. MONTGOMERY, M.:
Kaposi's sarcoma.
Derm. path. 2 (1967), 1110-1120.

105. MOOSLEHNER, F.:
Elektronenmikroskopische Beobachtungen der kleinen Gefäße beim Kaposi-Sarkom.
Dissertationsarbeit, Bonn (1976).

106. MORITSCH, E., JARISCH, R. and KONRAD, K.:
Morbus Kaposi.
Pharyngeale Manifestation, Therapie.
Laryng. Rhinol. 57 (1978), 792-796.

107. MUSSINI-MONTPELLIER, J.:
Angioreticuloendothelio-sarcomatose de Kaposi en Afrique du Nord.
Acta Un. int. Cancr. 9 (1953), 353.

108. MYERS, B.D., KESSLER, E., LEVI, J., PICK, A. and ROSENFELD, J.B.:
Kaposi's sarcoma in kidney recipients.
Arch. Intern. Med. 133 (1974), 307-311.

109. NISCE, L., SAFAI, B. and POUSSIN-ROSILLO, H.:
Once weekly total and subtotal skin electron beam therapy for Kaposi's sarcoma.
Cancer 47 (1981), 640-644.

110. NOVIS, B.H. et al.:
Kaposi's sarcoma presenting with diarrhea and protein-losing enteropathy.
Gastroenterology 67 (1974), 996-1000.

111. OBRIST, R. et al.:
Das Kaposi-Sarkom. Ein kurzer Überblick über eine seltene Erkrankung.
Onkologie 1 (1978), 20-22.

112. OETTLE, A.G.:
Kaposi's sarcoma.
Acta Un. int. Cancr. 18 (1962), 17.

113. OETTLE, A.G.:
Geographical und racial differences in the frequency of Kaposi's sarcoma.
Symposium on Kaposi's sarcoma, S. Karger, Basle (1963), 17.

114. OLWENY, C.L.M., TOYA, T. et al.:
Treatment of Kaposi's sarcoma by combination of actinomycin D, Vincristin und imidazole carboxamide. Results of a randomised clinical trial.
Int.J. Cancer 14 (1974), 649-656.

115. OLWENY et al.:
Kaposi-Sarkoma.
2. Symposium in Kampala. Antibiot. Chemother. 29 (1981).

116. OSMERS, F., STRUNK, E., CLEMENS, M. and WALTHER, B.:
Kaposi-Sarkom der Mamma mit ossärer und pulmonaler Beteiligung.
Fortschr. Röntgenstr. und Nukl.-Med. 129 (1978), 350-352.

117. PACK, G.T. and DAVIES, J.:
Concomitant occurrence of Kaposi's sarcoma and lymphoblastoma.
A.M.A. Arch. Derm. Syph. 69 (1954), 604-611.

118. PALMER, P.E.S.:
Angiography and lymphography in Kaposi's sarcoma.
Univ. Edinb. med. Mon. 2 (1967), 217.

119. PALMER, P.E.S.:
Haemonagiosarcoma of Kaposi.
Dept. Radiol. Sch.Med., Univ. California, ACTA Radiologica Supplementum 316 (1972), 5-52.

120. PENN, I., HALGRIMSON, G.C. and STARZL, T.E.:
De novo malignant tumors in organ transplant recipients.
Transplant. Proc. 3 (1971), 773,778.

121. PEPLER, W.J.:
The origin of Kaposi's haemangiosarcoma: a histochemical study.
J. Pathol. Bacteriol. 78 (1959), 553-557.

122. PEPLER and THERON:
An electrone microscope study of Kaposi's haemangiosarcoma.
J. Pathol. Bacteriol. 83 (1962), 521-525.

123. PERRONE et al.:
Protein-Losing Enteropathy in a Patient with Generalized Kaposi's Sarcoma.
Cancer 47 (1981), 588-591.

124. PINKUS, H.:
A Guide Dermatohistpathology, Kaposi's Sarkoma by Meredith Corporation, New York, Library of Congress Catalog. Card Number: 74-85889 (1969), 497.

125. PISANTY, S. and GARFUNKEL, A.:
Kaposi's sarcoma.
J. oral. Med. 25 (1970), 89.

126. QUENUM, A. and CARMAIN, R.:
Les aspect africains de la maladie de Kaposi reticulopathie maligne systematisée.
Ann Anat path. 3 (1958), 337-368.

127. RAMOS, C.V., TAYLOR, H.B., HERNANDEZ, B.A. and TUCKER, E.F.:
Primary Kaposi's sarcoma of lymph nodes.
Arch. J. clin. Path. 66 (1976), 998-1003.

128. RAW, N.:
Primary tumor of the right auricle of the heart, rupture of the inferior vena cava.
Br.Med. J. 2 (1898), 1355.

129. REYNOLDS, W.A. et al.:
Kaposi's sarcoma.
A clinicopathologic study.
Medicine (Baltimore) 44 (1965), 419-443.

130. ROTHMAN, S.:
Medical research in Afrika.
Arch. Path. 85 (1962), 311.

131. ROTHMAN, S.:
Some clinical aspects of Kaposi's sarcoma in the european and north american population.
Acta Un. int. Cancr., 18 (1962), 364-371.

132. ROTHMAN, S.:
Some remarks on sex, age and racial distribution of Kaposi's sarcoma.
Symposium on sarcoma, S. Karger, Basle, (1963), 13.

133. ROTHMAN, S.:
Some remarks on Moricz Kaposi and the history of Kaposi's sarcoma.
Symposium on Kaposi's sarcoma, S. Karger, Basle (1963), 9.

134. ROULET, F.Ch.:
Comments on the possible histogenesis of the cellular components of the so calles "Haemangiosarcoma Kaposi". Symposium on Kaposi's sarcoma. L.V.Ackermann and Murray, J.F., eds. S. Karger, Basel (1963), 147-150.

135. RYWLIN, A.M., RECHER, L. and HOFFMANN, E.P.:
Lymphoma like presentation of Kaposi's sarcoma: Three cases without characteristics skin lesions.
Arch. Dermatol. 93 (1966), 554-561.

136. SAFAI, B., MIKE, V., GIRALDO, G., BETH, E. and GOOD, R.:
Association of Kaposi's sarcoma with second primary malignancies.
Cancer 45 (1980), 1472-1479.

137. SCHREIBER, A., HAIM, S., GELLEI, B. and TATARSKY, I.:
Atoimmune haemolytic anaemia in the course of Kaposi's sarcoma-report of a case.
Cancer 32 (1973), 924-926.

138. SCOTT, W.P. and VOIGHT, J.A.:
Kaposi's sarcoma: Management with vincaleucoblastine.
Cancer 19 (1966), 557-564.

139. SEIFERT, H.W. and KLINGMÜLLER, G.:
Elektronenmikroskopische Struktur normaler Hautkapillaren und das Verhalten alkalischer Phosphatase.
Arch. Dermatol. Forsch. 242 (1972), 97-110.

140. SHEIL, A.G.R.:
Cancer in renal allograft recipients in Australia and New Zealand.
Transplant. Proc. 9 (1977), 1133.

141. SLAVIN, G., CAMERON, H.M. and SINGH, H.:
Kaposi's sarcoma in mainland Tanzania: A report of 117 cases.
Br. J. Cancer 23 (1969), 349-367.

142. SLAVIN, G. et al.:
Kaposi's sarcoma in east African children.A report of 51 cases.
J. Path. 100 (1970), 187-199.

143. SLOAN, G.M., COLE, P. and WILSON, R.E.:
Risk indicators of de novo malignancy in renal transplant recipients.
Transplant. Proc. 9 (1977), 1129.

144. SMITH, D.S.:
Neoplastic involment of the heart.
Jama 109 (1937), 1192.

145. SOLAN, A., GREENWALD, E.S. and SILVAY, O.:
Long-term complete remissions of Kaposi's sarcoma with Vinblastins therapy.
Cancer 47 (1981), 637-639.

146. SONNET, J. et al.:
Angiosarcomatose de Kaposi álocalisations curaneés ganglionnaires viscerales et osseuses avec hyperprotidemie et anomalies des globulines du systéme gamma: Etude immunoelectrophoretique.
Acta Clin. Belg. 16 (1961), 313-331.

147. STATS, D.:
The visceral manifestations of Kaposi's sarcoma.
J. Mt. Sinai Hosp. 12 (1947), 971-983.

148. STEIGLEDER and SCHULTIS:
Zur Histochemie der Esterasen der Haut.
Arch. Klin. Exp. Dermatol. 205 (1957).

149. STERRY et al.:
Kaposi's sarcoma. Venous capillary haemangioblastoma.
Arch. Dermatol. Res. 266 (1979), 253-267.

150. STOUT, A.P. and LATTES, R.:
Tumors of the soft tissues.
Atlas of tumor pathology Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. (1966), 154.

151. STRIBLING, J., WEITZNER, S. and SMITH, G.V.:
Kaposi's sarcoma in renal allograft recipients.
Cancer 42 (1978), 442.

152. STRUNK, E. et al.:
Beitrag zum idiopathischen multiplen Pigmentsarkom der Haut (Kaposi-Sarkom).
Zbl. Chirurgie 105 (1980), 1447-1452.

153. SYMMERS, D.:
Kaposi's desease.
Arch. Pathol. 32 (1941), 746-786.

154. TAYLOR, J.F., JUNGE, U., WOLFE, L., DEINHARDT, F. and KYALWAZI, S.K.:
Lymphocyte transformation in patients with Kaposi's sarcoma.
Int. J. Cancer 8 (1971), 468-474.

155. TAYLOR, J.F., TEMPLETON, A.C., VOGEL, G.L., ZIEGLER, J.L. and KYALWAZI, S.K.:
Kaposi's sarcoma in Uganda: A clinicopathological Study.
Int. J. Cancer 8 (1971), 122-135.

156. TEDESCHI, C.G. et al.:
Visceral Kaposi's disease.
Arch. Path. 43 (1947), 335.

157. TEDESCHI, C.G.:
Some considerations concerning the nature of the so called sarcoma of Kaposi.
Arch. Path. 66 (1958), 656.

158. TEMPLETON, A.C.:
Studies in Kaposi's sarcoma: Postmortem findings and disease patterns in woman.
Cancer 30 (1972), 854-867.

159. THIJS, A.:
L'Angiosarcomatose de Kaposi au Congo belge et au Ruanda-Urundi. Ann. Soc. belge med. trop. 37 (1957), 295-308.

160. THOMSEN, H.K., JAKOBSEN, M. and MÖLLER, A.M.:
Kaposi sarcoma among homosexual men in Europe.
The Lancet 26 (1981), 688.

161. TUCKER, B.S. and WINKELMANN, K.R.:
Treatment of Kaposi-Sarkoma with Vinblastine.
Arch. Dermatol. 112 (1976), 958-961.

162. ULBRIGHT, T. and CRUZ, S.:
Kaposi's sarcoma: Relationsship with Hematologic,
Lymphoid and Thymic neoplasia.
Cancer 49 (1981), 963-973.

163. DE VILLIERS, D.B.:
Primary Kaposi sarcoma of lymph glands.
S. Afr. Med. J. 41 (1967), 578-579.

164. VOGEL, C.L., PRIMACK, A., OWOR, R. and KYALWAZI, S.K.:
Effective treatment of Kaposi's sarcoma with 5-3,
3-dimethyl-1-triazeno imidozole-4-carboxamide.
Cancer Chem. Rep. Part. 157 (1973), 65-71.

165. WELLER, G.L.:
The clinical aspects of cardiac involment in idiopathic
haemorrhagic sarcoma (Kaposi's disease).
Ann. Int. Med. 14 (1940), 314.

166. WESHLER, Z., LEVIATAN, A., KRASNOKUKI, D. and KOPOLOVITCH, J.:
Primary Kaposi's sarcoma in lymph nodes concurrent with chronic
lymphatic leukemia.
Am. Soc. of clin. Path. 71 (1979), 234-237.

167. WILSON, P.R. and NISHIYAMA, R.H.:
Lymph nodal Kaposi's sarcoma and chronic lymphocytic
leukemia associated with a hepatic nodule simulation Hodgkin's
disease.
Cancer 27 (1971), 1419-1425.

168. ZELGER, J. and LEIBETSEDER, F.:
Über Knochenmarksveränderungen beim Sarcoma idiopathicum
multiplex haemorrhagicum Kaposi.
Hautarzt 12 (1961), 498-503.

169. ZORTEA-CAFLISCH and PANIZZON, R.:
Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (Morbus Kaposi).
Der Hautarzt 32 (1981), 98-100.

Für die Überlassung dieses Themas und für die kritische Durchsicht der Arbeit möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. K. Wurster, Chefarzt des Pathologischen Institutes im Lehrkrankenhaus München-Schwabing, bedanken.
Zu großem Dank verpflichtet bin ich auch Herrn Prof. Dr. Dres. h.c. W. Doerr für die Überlassung des Untersuchungsgutes zu einem der beiden Fälle.
Außerdem möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. P. Meister aus dem Pathologischen Institut der Universität München für die Durchsicht der Schnittpräparate sehr herzlich bedanken.
Ebenso möchte ich mich für die Bereitstellung klinischer Angaben bei Herrn Chefarzt Dr. Koschade, Dachau und bei Herrn Dr. Mayer, Facharzt für Chirurgie, Aschaffenburg, bedanken.

Lebenslauf

Am 27. Lezember 1952 wurde ich, Wolfgang Hofmeister, als Sohn des Chefarztes Dr. Leonhard Hofmeister und seiner Ehefrau Dr. Sigrid Hofmeister, geb. Kesel, in München geboren.

Ab 1959 besuchte ich die Volksschule an der Stielerstraße in München und trat anschließend in das humanistische Theresiengymnasium in München ein, wo ich im Juli 1972 die Reifeprüfung bestand.

Nach einem Ingenieurstudium an der Technischen Universität in München begann ich das Studium der Humanmedizin im Sommersemester 1978 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im September 1979 heiratete ich die Lehramtsanwärterin Marion Hofmeister, geb. Gottinger.
Im März 1980 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab,
im März 1981 den 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung,
im März 1983 den 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung.
Im September 1983 gebar meine Ehefrau einen Sohn, Philipp Hofmeister.
Im April 1984 schloß ich das Medizinstudium nach dem schriftlichen und dem mündlichen Teil des 3. Abschnitts der ärztlichen Prüfung erfolgreich ab.

Druck: Wolfgang Gottinger, München